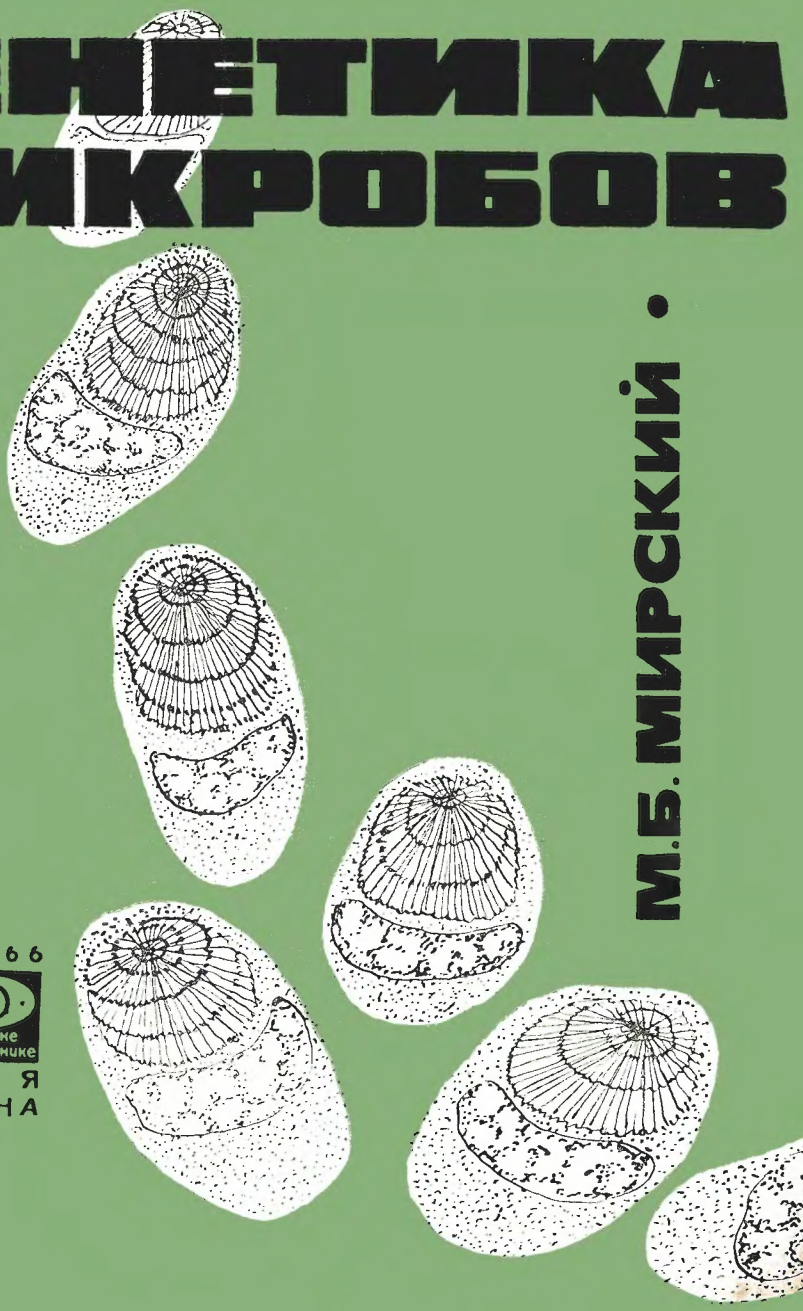


ГЕНЕТИКА МИКРОБОВ

М.Б. МИРСКИЙ •



СЕРИЯ VIII · 1966

6



БИОЛОГИЯ
И МЕДИЦИНА

М. Б. МИРСКИЙ,
кандидат медицинских наук

Г Е Н Е Т И К А М И К Р О Б О В

**ИЗДАТЕЛЬСТВО
«З Н А Н И Е»
Москва 1966**

57.02
M63

ПРЕДИСЛОВИЕ

В последнее время биологические науки, в том числе генетика, привлекают к себе пристальное внимание не только специалистов, но и всей научной общественности, широких кругов советской интеллигенции. Это и понятно, если учесть, что ученым с помощью новейших методов физики, химии, кибернетики удалось раскрыть многие стороны жизнедеятельности организмов, ранее остававшиеся в тени. Новые открытия, новые представления позволили вплотную подойти к проблемам управления обменом веществ, ростом, развитием, наследственностью организмов.

Исследования в области генетики микробов явились новым этапом в развитии общей генетики, в познании сущности законов жизни в целом. На почве этих исследований родилась и успешно развивается новая отрасль естествознания — молекулярная биология. В изучении проблем генетики ныне участвуют представители различных отраслей знания — биохимики, биофизики, математики, вирусологи, онкологи, физиологи, клиницисты.

В результате дружных усилий и повседневного творческого контакта общая генетика, генетика микроорганизмов и биология в целом добились поистине блестящих успехов, значение которых в какой-то мере можно сравнить с достижениями в области ядерной физики.

Достаточно краткого перечисления ряда проблем, подвергшихся глубокому исследованию.

В последние годы были установлены биохимические структуры и организация наследственного аппарата клетки, детерминирующая и обеспечивающая передачу наследственной информации.

Изучены тонкая структура гена, его функциональное действие, взаимосвязи и взаимодействия отдельных генов между собой и с другими структурами клетки.

Показано, что функционирование наследственного аппарата клетки неотделимо от всей совокупности сложных про-

цессов обмена веществ, протекающих в самой клетке, а также возникающих в ней под влиянием внешних воздействий.

Бесспорно выдающимся результатом генетических и биохимических исследований является выяснение процессов биосинтеза белка и механизмов регуляции этих процессов и некоторых свойств, определяющих биологическую специфичность белков. Эти исследования как бы приближают осуществление извечной мечты всех естествоиспытателей — искусственное воспроизведение синтеза белка.

Познание глубоких механизмов и процессов общепроцессуальных явлений всегда сопровождалось открытиями и практическими успехами в области смежных с биологией дисциплин. И нет ничего удивительного в том, что раскрытие в последние годы ряда новых биологических закономерностей, а также изучение биохимической природы гена и его роли в биосинтезе белка обогатили наши представления, внесли в них крупные изменения, особенно в понимание сущности патологических процессов, в методы профилактики и лечения болезней. Эти успехи, разумеется, в той или иной мере коснулись всей медицинской науки в целом.

Генетика за последние годы стала одной из основных, важнейших и наиболее перспективных дисциплин биологии и медицины. Она ставит своей целью познать сущность жизненных явлений и на этой основе управлять жизненными процессами организмов, в том числе в целях профилактики и терапии различных заболеваний человека.

В научно-исследовательских учреждениях в СССР и за рубежом широким фронтом ведутся исследования по всем разделам генетики: общей генетике, генетике микроорганизмов, генетике клеток, генетике животных, генетике человека. Генетика заняла основное и ведущее место в биологии и естествознании в целом.

Исследования в области генетики ведутся на высоком научном и методическом уровне с применением новейших методов: электронной микроскопии, люминесцентной микроскопии, ультрацентрифугирования, радиоизотопов.

Основное внимание ученых сосредоточено на разработке теоретических вопросов, как-то: генетическая регуляция биосинтетических процессов, структура генов и механизмы репликации нуклеиновых кислот в пробирке и в естественных условиях, выяснение механизмов мутагенеза, генетика соматических клеток млекопитающих и человека, моделирование наследственных болезней человека.

Эти исследования дают возможность понять сущность жизненных явлений, законы наследственности и ее изменчивости, механизмы функционирования клетки и живых существ. Тем самым ученые смогут вплотную подойти к реше-

нию извечной проблемы естествознания — получение белка и создание живой клетки в искусственных условиях, к управлению жизненными процессами организмов и направленному изменению их природы и наследственных свойств.

Все эти теоретические исследования несомненно способствуют решению практических задач медицины: проблемы злокачественных новообразований, проблемы наследственных болезней человека, проблемы профилактики, диагностики и терапии вирусных инфекций, проблемы разработки специфических средств профилактики и лечения инфекционных болезней, а также болезней, передающихся по наследству.

В этой книжке рассматривается лишь несколько аспектов значения генетических исследований для медицинской микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. В действительности их, конечно, значительно больше. Но и приведенные сведения свидетельствуют, что на современном этапе развития науки многие основные проблемы инфекционной патологии и иммунологии невозможно понять и объяснить без участия генетических закономерностей. Подобно тому, как в технических науках нельзя представить в наше время прогресса без математического анализа, так и в биологии и медицине невозможно представить их поступательное движение без генетики, без генетического анализа.

Генетика микробов приобрела особо важное значение в последние десятилетия, именно благодаря ряду крупнейших открытий. Это получение мутаций у дрожжей под действием рентгена; открытие спонтанных мутаций; изучение явления трансформации, показавшее, что истинное наследственное вещество живого организма заключено в ДНК, а не в белке; открытие явления трансдукции — переноса бактериофагом отдельных генов от бактерии к бактерии; открытие феномена трансформации, то есть в узком смысле слова превращения одной разновидности бактерий в другую, опять-таки с помощью ДНК; открытие явления конъюгации, или рекомбинации бактерий, осуществляемого в результате полового процесса у бактерий; наконец, расшифровка кода генетической информации.

Все эти научные открытия позволили обеспечить систему рекомбинации микроорганизмов, на которой основывается генетический анализ бактерий.

Ныне трудно назвать какую-либо медико-биологическую дисциплину, в которой в той или иной форме не использовались бы успехи генетики микробов. Генетика бактерий применяется для изучения механизмов и закономерностей наследственности, моделирования наследственных болезней, для диагностики, профилактики и лечения инфекций, для изучения механизмов злокачественного роста, изучения

продуцентов антибиотиков, для развития сельскохозяйственного производства, пищевой промышленности и т. д.

Научно-популярная книжка М. Б. Мирского ставит своей целью ознакомить широкие круги читателей с основными проблемами генетики микроорганизмов. С этой задачей автор, бесспорно, справился.

*проф В. Д. ТИМАКОВ,
действительный член АМН СССР.*

ЗАКОНЫ МЕНДЕЛЯ

Генетика — это наука о наследственности и изменчивости организмов. Не случайно она занимает сейчас одно из центральных мест в естествознании — науки о жизни.

Ученым удалось раскрыть и доказать материальные основы наследственности на уровне молекул и атомов. Еще в прошлом веке в опытах с растительными гибридами впервые на основе математических методов анализа материала были раскрыты законы наследственности и установлено, что существуют дискретные единицы наследственности — гены. К сожалению, это величайшее открытие получило признание через много десятилетий. Лишь в начале XX века генетика получила право на существование. Но и тогда до окончательной ее победы было очень и очень далеко.

Однако важные выводы отразились впоследствии на развитии передовой науки и продолжают отражаться до сих пор. Сколько бы ни изучали живую клетку, как бы тщательно ни «расчленяли» ее на составные части — общая биологическая закономерность остается незыблемой. Для всех живых организмов на Земле действуют единые законы наследственности.

Первые и выдающиеся успехи экспериментального изучения наследственности связаны с именем чешского ученого Грегора Менделя, который впервые понял ее и объяснил на основе своих экспериментов. Заключение, сформулированные Г. Менделем, принято теперь считать законами наследственности.

Г. Мендель родился 22 июля 1822 г. в бедной крестьянской семье в Силезии. После начальной школы он закончил гимназию, а затем учился в Ольмюцком философическом институте. В 1847 г. Г. Мендель стал священником, а закончив теологическое образование, получил также место сменного учителя математики и греческого языка. В 1851 г. Г. Мендель был послан администрацией монастыря в Венский университет для изучения естественных наук, после чего вернулся в Брно как

учитель физики и естественной истории. Здесь в 1856 г. он начал свои знаменитые эксперименты с садовым горохом, результаты которых были напечатаны в 1866 г. в одном из тогдашних провинциальных журналов.

В 1868 г. Г. Мендель был назначен аббатом монастыря, и, несмотря на то, что он прекратил эксперименты по гибридизации, его интерес к науке не ослаб, поскольку он еще долго занимался метеорологическими наблюдениями. Постоянные конфликты на религиозной почве с властями тогдашней Австро-Венгерской империи и хронический нефрит подорвали его здоровье, и 6 января 1844 г. Г. Мендель умер.

Чтобы понять содержание и значение работ Г. Менделя, проведенных в то время, когда хромосомы еще не были известны, необходимо, хотя бы в общих чертах, рассмотреть методику и условия его исследований.

Толчком к гибридизации садового гороха для Г. Менделя явилось его первоначальное наблюдение регулярности смены окраски цветков при искусственном опылении разных типов этого растения. Отобрав для своих целей чистые линии гороха с семью разными, но легко дифференцируемыми признаками (форма семян, окраска цветков и т. д.), Г. Мендель в отличие от своих предшественников, пытавшихся изучать сразу большое количество признаков, вначале фиксировал свое внимание на одном каком-либо признаке этого растения, например на окраске цветков. Лишь после того как поведение одного признака при скрещиваниях было изучено, наблюдению подвергался следующий признак, т. е. исследовались два признака, скажем, окраска цветков и форма семян.

Учитывая строение цветков гороха, Г. Мендель при выполнении своих экспериментов исключал самоопыление. С этой целью он открывал цветок, удалял тычинки, а затем на пестик такого кастрированного растения наносил пыльцу растения, используемого в качестве второго родителя. Он настолько тщательно относился к проведению этого эксперимента, что даже принял меры для исключения опыления пчелами. Самоопыление допускалось лишь при скрещивании гибридов первого и второго поколений.

И, наконец, работая с большим количеством растений, в отличие от всех Г. Мендель использовал математику для анализа и объяснения своих результатов.

Рассмотрим теперь эксперименты Г. Менделя. Убедившись на примерах неоднократного самоопыления гороха, что используемые им исходные линии растений являются чистыми, т. е. их признаки не меняются, Г. Мендель начал скрещивать две линии растений, различающиеся по форме их семян (круглые и шероховатые горошины) путем нанесения на пестик цветка растения одной линии пыльцы, взятой из цветка растения другой линии, и наоборот. После такого скрещивания были

получены гибриды первого поколения, и оказалось, что они похожи на одного из родителей, так как давали семена круглой формы. Замечательным оказалось также то, что гибриды давали круглые семена, независимо от происхождения пыльцы, т. е. была ли пыльца взята от цветков растений, выросших из круглых или же выросших из шероховатых горошин. Проверив другие шесть признаков и получив аналогичные результаты, Г. Мендель сделал вывод, что один признак (круглые семена) доминирует над другим, противоположным признаком (шероховатые семена), и назвал его доминантным.

Продолжая дальше эксперименты, Г. Мендель допустил самоопыление гибридов первого поколения, в результате которого цветки гибридов опылились своей же пыльцой. Такие гибриды второго поколения дали семена как круглой, так и шероховатой формы, т. е. они были похожими на растения обеих линий, использованных в первоначальных скрещиваниях, причем количество гибридов, дававших круглые семена (доминантный признак), составляло три четверти всех гибридов, тогда как гибридов, дававших шероховатые семена, было всего лишь одна четверть. Другими словами, отношение между такими гибридами было как 3 : 1. В противоположность доминантному признаку Г. Мендель назвал шероховатую форму семян рецессивным признаком, поскольку он был скрыт в гибридах первого поколения. Следовательно, по Г. Менделю, каждый признак может быть доминантным или рецессивным в зависимости от его поведения в экспериментах по скрещиванию. Отношение числа растений с доминантным признаком к числу растений с рецессивным признаком также было 3 : 1.

Имея гибриды второго поколения, Г. Мендель проанализировал их дальше, для чего допустил их самоопыление. Так были получены гибриды третьего поколения. Все гибриды третьего поколения, происшедшие от гибридов второго поколения, которые давали шероховатые семена, оказались растениями, снова дающими шероховатые семена, т. е. однородными. Что касается гибридов третьего поколения, которые произошли от гибридов второго поколения, дававших круглые семена, то они оказались неодинаковыми, а именно: самоопыление трети всех гибридов второго поколения (круглые семена) привело к получению гибридов третьего поколения, дающих семена круглой формы, тогда как две трети гибридов второго поколения дали неоднородные гибриды третьего поколения, среди которых количество растений, продуцировавших круглые (одна треть) и шероховатые семена (две трети), представляло отношение 3 : 1. Таким образом, гибридные растения второго поколения в действительности были трех типов — растения, дающие круглые семена и остающиеся такими в дальнейших скрещиваниях (подобно одной линии растений, использованной в первоначальном скрещивании), растения смешан-

ного типа (подобно гибридам первого поколения) и растения, которые дают шероховатые семена и остаются таковыми в дальнейших скрещиваниях (подобно другой линии растений, использованной в первоначальном скрещивании) в отношении $1:2:1$, или $\frac{1}{4}:\frac{1}{2}:\frac{1}{4}$ соответственно. В случаях анализа других признаков (цвет семян, окраска цветков и т. д.) отношения тоже были $3:1$ и $1:2:1$.

Эти и другие наблюдения позволили Г. Менделю сделать обобщения, которые стали впоследствии именоваться законами Менделя.

Первый закон Менделя — закон расщепления — устанавливает, что гены, то есть единицы наследственности, представлены в организме парами и при образовании гамет (половых клеток) два гена одной пары расходятся, или расщепляются, и переходят в разные гаметы. В результате в каждой половой клетке содержится только один представитель каждого рода генов.

Второй закон Менделя — закон независимого расщепления — учит, что каждая пара генов при образовании гамет расщепляется независимо от расщепления других пар генов. Это значит, что в половой клетке члены различных пар сочетаются случайным образом.

Законы Менделя, раскрывающие механизм наследственности, позволяют предугадать, какова вероятность того, что потомство двух данных родителей будет обладать тем или иным определенным признаком.

Странная судьба постигла это величайшее открытие. Треть века оно оставалось незамеченным до тех пор, пока трое ученых одновременно и независимо друг от друга обнаружили забытую работу Г. Менделя и обратили внимание на ее основополагающее значение.

Однако понадобилось еще несколько десятилетий, прежде чем генетика заняла подобающее ей место и стала важнейшей отраслью биологической науки. Генетика нынче раскрывает механизмы наследственности и воспроизведения живых существ, зарождение жизни и синтеза белка, служит основой селекции животных, растений и микробов.

Законы Менделя, пролежавшие под спудом целые десятилетия и способствовавшие в наше время стремительному прогрессу генетики и молекулярной биологии, представляют поистине выдающееся и удивительное явление. Следует учесть, что Грегору Менделю не были известны детали строения хромосом и мейоза. Все это было открыто гораздо позже, в начале двадцатого столетия. Тем более наших современников поражает исключительный дар предвидения ученого, сумевшего открыть законы, справедливость которых затем не раз подтверждалась в опытах несколькими поколениями исследователей.

Опыты Менделя и их повторение на тысячах животных и растительных видах, а также бесчисленные эксперименты с микроорганизмами показали, что во всем органическом мире генетический материал характеризуется дискретностью организации и что рекомбинация дискретных наследственных факторов подчиняется очень строгим количественным законам.

В ГЛУБИНАХ КЛЕТОЧНОГО ЯДРА

Проблема клеточного ядра и связанная с ней задача управления наследственностью и развитием организмов занимают в наше время внимание физиков, химиков, биологов, ученых других отраслей знания. Первостепенная роль и значение ядра в жизнедеятельности клетки вполне понятна и естественна, если учесть прямую зависимость от нее преемственности свойств организмов в ряду поколений, зависимость от нее наследственности.

Поистине чудодейственно организовано клеточное ядро. Его образует целая система нитевидных спирализующихся и деспирализующихся специфических структур — хромосом, в которых заключены элементарные факторы наследственности — гены. У каждого организма строго постоянное число хромосом, узаконенное и фиксированное эволюционно.

Как же удается в ряду клеточных поколений поддерживать постоянство структуры и число хромосом? В этом отношении природа обязана замечательному механизму мейоза — особому способу деления ядра и клетки, основные закономерности которого присущи всем живым видам, размножающимся половым путем.

Число хромосом при мейозе уменьшается в строгой закономерности: члены каждой пары хромосом расходятся и отходят в разные дочерние клетки. В результате в каждую гамету попадает по одной и только по одной хромосоме из каждой пары. Это и есть полный набор хромосом.

Клетки тела содержат двойной, или диплоидный, набор хромосом от матери и отца. В отличие от них зрелые половые клетки имеют лишь одиночный, гаплоидный набор хромосом. В ядре клеток тела у человека содержится 46 хромосом, а в спермиях и яйцеклетке — 23 хромосомы.

Теперь проследим, что же получается при оплодотворении. Центральным моментом при этом является слияние ядра спермий и ядра яйцеклетки. И вот уже объединены два гаплоидных хромосомных набора. В результате в оплодотворенном яйце восстанавливается диплоидный набор. А в этом

наборе каждая хромосома представлена дважды: одну внесло ядро спермия, другую — ядро яйцеклетки.

Следовательно, постоянство числа и структуры хромосом у каждого вида организмов охраняют три универсальных процесса, закрепленных в эволюции. Эти процессы — митоз, мейоз и оплодотворение.

Однако в действительности бывает так, что это постоянство в числе и структуре хромосом порой нарушается. Нарушения равновесия не проходят бесследно для потомства: они несут за собой изменения в наследственных свойствах организма или в закономерностях наследования его признаков.

СТРОЕНИЕ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

Нуклеиновые кислоты были открыты в 1870 году. Однако их биологическое значение правильно оценили лишь в наше время.

Представляя собой сложные соединения, нуклеиновые кислоты являются крупными молекулами, по размеру они заметно превышают молекулы большинства белков. В составе нуклеиновых кислот — углерод, кислород, водород, азот и фосфор. Впервые эти соединения были обнаружены в клеточных ядрах, отсюда и их название (ядро по латыни нуклеус).

Принято считать, что ДНК в значительной мере, а может быть, и полностью определяет специфичность и химические свойства генов — единиц наследственности, находящихся в ядре. ДНК — это материальный носитель наследственности. В ней записана информация для последовательности расположения аминокислот в молекуле белка. Характерно, что один ген содержит информацию только для одной молекулы белка. А вот управление синтезом белка ДНК осуществляет через посредство РНК. От РНК во многом зависит сложный процесс синтеза белков в клетке.

Нуклеиновые кислоты построены из компонентов — нуклеотидов. Каково содержание каждого нуклеотида? В него входит азотистое основание, пятиуглеродный сахар (пентоза) и фосфорная кислота.

В состав нуклеиновых кислот входят азотистые основания двух типов: пурины и пиримидины.

Пуриновые основания РНК в свою очередь делятся на аденин и гуанин, а пиримидиновые основания — на цитозин и урацил. Кроме того, РНК содержит рибозу и фосфорную кислоту.

ДНК несколько отличается по своему строению от РНК. В нее также входит аденин, гуанин и цитозин, а в роли второго

пиримидинового основания — тимин. Кроме того, в ней имеются дезоксирибоза и фосфорная кислота.

Молекулы нуклеиновых кислот состоят из линейных цепей нуклеотидов, соединенных связью между сахаром одного нуклеотида и фосфорной кислотой другого.

Длинная цепь чередующихся между собой пентоз и фосфатов составляет как бы основу молекулы ДНК.

Извлеченные из разных видов животных или растений ДНК, разумеется, отличаются друг от друга по своему составу, однако отношение числа молекул аденина к числу молекул тимина в ДНК данного видового состава всегда строго постоянно и равняется единице. Такое же соотношение, равное единице, наблюдается между числом молекул гуанина и цитозина.

Обе цепи нуклеотидов скручиваются в двойную спираль, взаимно обвивая друг друга. А между этими спиральными структурами проложены водородные мостики.

Сложное соединение крайне специфично: дело в том, что аденин одной спирали может соединяться только с тиминном другой спирали; гуанин одной спирали способен соединяться лишь с цитозином другой спирали.

Подобное постоянство парных сочетаний проливает свет и на механизм воспроизведения ДНК. Ведь ясно, что последовательность расположения этих четырех веществ в одной спирали автоматически определяет последовательность тех же четырех соединений в спирали-партнере.

В процессе деления клетки разрываются водородные мостики, соединяющие две спирали. Каждая из этих спиралей (они раскручиваются при делении) становится матрицей для синтеза дочерней спирали. Нетрудно предугадать, что же произойдет дальше. Дочерняя спираль, синтезирующаяся вдоль материнской спирали, будет также соответствовать матрице, как и отделившаяся спираль.

Значит в конце концов вместо одной двойной спирали появятся две, совершенно идентичные друг другу.

Описанный процесс исчерпывающе объясняет биохимический механизм точного воспроизведения генетического материала при каждом клеточном делении.

При работе с нуклеиновыми кислотами принято пользоваться терминологией, заимствованной из теории информации. Заметим, что процессы биосинтеза нуклеиновых кислот именуют дубликацией, или редупликацией, и транскрипцией. Дубликация обозначает синтез ДНК, поскольку в ходе этого процесса удваивается генетический аппарат клеток и тем самым увеличение вдвое записанной в нем информации.

Транскрипция — это синтез РНК. Дело в том, что этот процесс напоминает написание сообщения, которое передается от генетического аппарата в клетку в форме РНК. А

РНК — такая форма, которую в дальнейшем можно расшифровать и перевести с нуклеотидного шифра на шифр аминокислот. Тем самым как бы происходит получение, реализация информации, содержащейся в геноме, которая используется для синтеза специфических белков.

ХРАНИТЕЛИ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ИНФОРМАЦИИ

Хромосому можно увидеть под микроскопом во время деления клетки. В ядре клетки хромосомы существуют как отдельные, физиологически и структурно обособленные единицы. Каждая хромосома состоит из центральной нити — хромонемы, вдоль которой расположены четкообразные структуры — хромомеры.

По началу исследователи, открыв хромомеры, считали, что это и есть гены. Но дальнейшее изучение показало, что между теми и другими нет полного соответствия, что каждая хромомера отнюдь не соответствует определенному гену. Как оказалось, в некоторых хромомерах имеется по нескольку генов, а иные гены не входят ни в какие хромомеры, а находятся между ними.

Каждая клетка любого организма данного вида имеет определенное число хромосом. У человека их 46 (23 пары). Хромосомы всегда парны: в клетке обязательно находится по две хромосомы каждого сорта. Каждый сорт (каждая пара) отличается от других по длине, форме, утолщениям или сужениям (перетяжкам).

В процессе клеточного деления, получившего название митоза, каждая из двух дочерних клеток получает в точности такое же число и такие же типы хромосом, какие содержала материнская клетка. Каждая хромосома синтезирует около себя свою точную копию.

Мейоз — процесс, происходящий при созревании гамет — яйцеклеток и сперматозоидов. Этот процесс обеспечивает постоянство числа хромосом в последующих поколениях. По сути дела при мейозе происходит два клеточных деления, когда число хромосом уменьшается вдвое и гаметы получают вдвое меньше хромосом, чем другие клетки тела. Однако как только две гаметы сольются при оплодотворении, число хромосом сразу же входит в норму.

Число хромосом уменьшается при мейозе не беспорядочно, не кое-как, а вполне закономерно, по определенной системе. В каждой паре хромосомы расходятся в разные дочерние клетки. Следовательно, гамета собирает по одной хромосоме из каждой пары, что в общей сложности составляет один полный комплект хромосом.

Это происходит в результате того, что попарно соединяются сходные хромосомы, а затем члены пары расходятся — каждый к одному из полюсов. Такой процесс получил название конъюгации или синапсиса. Сходные хромосомы, вовлеченные в конъюгацию в ходе мейоза, именуют гомологичными хромосомами. Их величина и форма аналогичны друг другу, вдоль них расположены одинаковые хромомеры и, наконец, в них содержатся сходные гены — наследственные факторы. Комплект, в котором есть по одной хромосоме каждого сорта, носит название гаплоидного набора, а комплект из двух хромосом каждого сорта именуют диплоидным набором.

Обычно гаметы включают гаплоидное число хромосом, а оплодотворенное яйцо и все клетки тела содержат диплоидное число.

Что же представляет собой в этом свете оплодотворенное яйцо? Половину хромосом и, соответственно, половину генов такая клетка берет от матери, а вторую половину — от отца. Из всех клеточных делений только два последних, образующих зрелые, функционирующие яйцеклетки и сперматозоиды, протекают по типу мейоза; все остальные клеточные деления связаны с процессом митоза.

Отсюда был сделан вывод о том, что законы наследственности непосредственно вытекают из поведения хромосом в митозе, мейозе и процессе оплодотворения.

Каждая хромосома является хранителем различных наследственных факторов. Наследственную единицу, как уже говорилось, называют геном.

Поскольку в клетках тела хромосомы расположены парами, естественно, что каждая клетка содержит по два гена каждого сорта.

Гены, контролирующие наследование определенных признаков, находятся в постоянных определенных местах хромосомы — локусах.

Как проследить наследование того или иного признака? Конечно, это лучше всего сделать на примере двух контрастирующих состояний. Именно так поступил в свое время Г. Мендель, изучавший потомство желтого и зеленого гороха и результаты их скрещиваний. Такие контрастирующие состояния получили в генетике наименование аллелей. Две контрастирующие особенности при условии, если каждая особь может наследовать одну из них, но не обе одновременно — это и есть аллельные особенности.

Гены принято изображать буквами. Так, например, для обозначения пары генов, ответственных за образование черного пигмента, можно изобразить буквами ВВ, а пару, определяющую развитие коричневого пигмента — вв. Обычно один из генов обозначают прописной буквой, а аллельный ген контрастирующего признака — соответствующей строчной буквой.

Еще одно понятие, без которого трудно обойтись в генетике: доминантный ген и рецессивный ген.

Рецессивными называют такие гены, которые оказывают свое действие лишь при условии, когда оба они у данной особи одинаковы. Доминантные гены, в отличие от рецессивных, оказывают свое действие, даже если они имеются у данной особи в единственном числе. Доминантный ген обозначают прописной буквой, а рецессивный — строчной.

Что такое фенотип и генотип? Под фенотипом понимают внешний вид особи в отношении какого-либо наследственного признака. Генотип — явление более сложное, отражающее генетическую конституцию особи.

ЗАКОНЫ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ ЕДИНЫ

Луи Пастер в прошлом веке увидел то, что потом долго и тщетно доказывали ученые. Единственное, утверждал Пастер, что отличает микробы от высших организмов, — их способность к быстрым изменениям, и в этом смысле их можно противопоставить медленно изменяющимся высшим существам. В каждой культуре вируса за какие-нибудь двадцать четыре часа сменяется несметное множество поколений, на что у высших организмов уходят тысячи и миллионы лет.

В течение многих десятилетий генетике и микробиологии труднее всего было найти общий язык. И генетики и микробиологи как бы заключили молчаливый союз, который означал, что концепции и методы генетики не приложимы к организмам, лишенным полового размножения.

И лишь в последние десятилетия, в результате многих и упорных исканий, те и другие пришли к выводу о принципиальном единстве механизмов наследственности во всем живом мире.

В последние двадцать-тридцать лет были сделаны наиболее крупные открытия, генетика микробов получила путевку в жизнь и стала стремительно развиваться.

Почему так произошло? Чем объяснить столь бурное развитие в короткий исторический срок этой отрасли науки? Причины тому — доступность, точность и высокая разрешающая способность методов, применяющихся в генетике микробов.

В опытах на микробных культурах оказалось возможным связать отдельные генетические явления с проблемой структуры и функций биологически важных макромолекул. Наконец, на микробиологической модели без труда можно наблюдать за действием различных генетических систем и генетиче-

ских механизмов, что заметно облегчило постановку генетического анализа.

Не сразу пришли ученые к выводу о том, что генетический аппарат бактерий не отличается существенным образом от генетического аппарата других организмов.

Помилуйте, говорили скептики, ведь бактерии — это не что иное, как «мешок ферментов». Однако столь ироническая кличка, присвоенная микроорганизмам, отнюдь не проливала свет на то, почему в бактериях мирно уживаются два противоположных свойства — стабильность и изменчивость.

На этот вопрос ответ был получен после многих экспериментов с гибридизацией.

Первоначально было открыто явление рекомбинации у бактерий. Через некоторое время генетическую рекомбинацию удалось установить у бактериофагов. Вот тогда-то и было окончательно доказано, что генетические детерминанты бактерий, участвующие в процессе генетической рекомбинации, обладают именно теми свойствами, которые им приписывали на основании изучения изменчивости.

Тем самым у простых организмов — у бактерий и вирусов были обнаружены основные свойства, характеризующие наследственное вещество животных и растений. Речь идет о дискретном и автономном характере генетических детерминантов и их линейном расположении относительно друг друга.

Законы наследования признаков оказались едиными для всех живых организмов на Земле.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ

Закономерности наследственности и изменчивости в течение целого столетия изучались с помощью методов гибридологического анализа. На базе этих исследований была создана хромосомная теория наследственности диплоидных организмов.

Однако при изучении тонкой структуры гена гибридологические методы из-за их сложности и трудоемкости практически использовать не удавалось. Зато прекрасной биологической моделью оказались микроорганизмы.

Генетический аппарат микробной клетки и механизм его функционирования имеют несомненные преимущества для исследователя по сравнению с высшими организмами.

Хромосома бактерии состоит из одной молекулы ДНК. Бактерии, как говорят ученые, — гаплоидны, то есть ядро половой клетки у них после редукционного деления содержит половинное число хромосом — по одной хромосоме каждого

типа. Микроорганизмы совмещают в себе функции гамет и оспоби, что крайне ценно для экспериментатора.

И еще одно важное обстоятельство: микроорганизмы быстро размножаются и активно вступают в своеобразные процессы генетического обмена и передачи наследственной информации.

Прошло немного времени, и генетика микробов возвестила о новых важнейших открытиях — о феноменах трансформации, трансдукции, конъюгации, лизогении и эписомных факторах наследственности.

Серией исследований доказано, что феномен трансформации осуществляется в результате включения молекулы ДНК (дезоксирибонуклеиновая кислота), экстрагированной из клетки-донора в клетку реципиента. Вследствие такого обмена генетическим материалом между клетками с различными генотипами формируются гибриды с наследственно закрепленными стабильными признаками, присущими ДНК клетки-донора.

Тем самым подтверждается основной тезис: хранители и передатчики наследственности — это молекулы ДНК.

Посредством феномена трансдукции удалось установить, что перенос нуклеиновой кислоты осуществляется с участием бактериофага.

В процессе конъюгации, который в функциональном отношении напоминает половой процесс у диплоидных организмов, обмен генетическим материалом происходит в результате непосредственного контакта между двумя бактериальными клетками, различными в половом отношении.

Благодаря исследованиям в области генетики микроорганизмов был выявлен ряд закономерностей общеприродического значения.

Показано и доказано, что механизмы наследственности принципиально едины во всем живом мире, что ген — это не абстракция, а реально существующая материальная единица наследственности.

Многие жизненные процессы по-иному оценивались учеными по мере того, как все более ясной становилась роль белка в живом организме. Известно, что генетическая преемственность, то есть связь между поколениями, зависит от молекул ДНК.

Однако наследственная информация, заложенная в ДНК, содержит только условия развития. Для развития организма в клетке должны произойти многие сложнее процессы и главное — синтез белка. Основные взаимоотношения происходят между ядром и цитоплазмой. Какое же звено в таком случае служит передатчиком генетической информации от хромосомы к строго определенным пунктам назначения в цитоплазме (рибосомам), где совершается синтез белков? Таким

звеном является особая информационная рибонуклеиновая кислота. Ее вырабатывает ядро на определенных участках хромосом, то есть — в генах. В то же время в рибосомы поступает другая рибонуклеиновая кислота — переносчик аминокислот. И тогда под управлением генетической информации происходит синтез белка.

Ученые все больше приоткрывают завесу, которой окутаны тайны живого организма. Еще Фридрих Энгельс указывал, что жизнь есть не что иное, как форма существования белковых тел. Тем самым подразумевалось, что жизнь есть особая форма движения материи.

А раз так, то молекулярная биология, генетика микроорганизмов становятся в один ряд с лидерами естествознания — физикой, химией, общей биологией. Генетики касаются ныне глубинных процессов, открывающих новые пути не только в понимании жизни, но и в управлении ею.

НА МОЛЕКУЛЯРНОМ УРОВНЕ

Итак, установленные учеными закономерности наследственности по своей биологической сущности оказались едиными для всей живой природы — от таких примитивных организмов, как вирусы и бактерии, до высокоорганизованных живых существ.

Многие годы считалось, что так как микроорганизмы лишены дифференцированного генетического аппарата и у них нельзя разграничить соматические и репродуктивные функции, генотип и фенотип, то к ним не приложимы методы и принципы, установленные Менделем и другими исследователями на организмах, размножающихся половым путем.

Среди биологов, генетиков и микробиологов существовало мнение, что в детерминации наследственных свойств у высших существ и микроорганизмов имеются не только количественные, но и качественные различия. Более того, на основании этих представлений, без учета фактических данных, делались далеко идущие выводы и умозрительные заключения о том, что открытые Менделем закономерности наследственности не отражают объективной реальности, ошибочны и не имеют научно-познавательной ценности. Жизнь и многочисленные исследования опрокинули эти представления. Два последних десятилетия принесли неопровержимые доказательства того, что закономерности наследственности у микроорганизмов не отличаются от установленных для других организмов и по своей сущности едины во всех биологических системах.

Исследования последних лет внесли много новых данных,

вскрыли ряд закономерностей, не всегда совпадающих с представлениями Менделя. Но сущность открытий ученого, их всеобъемлющее значение сохранились до наших дней.

В ряде фундаментальных исследований со всей очевидностью показано, что законы наследственности микробов и высших организмов не имеют существенных различий.

В настоящее время уже не вызывает сомнений наличие у бактерий и фагов генетических структур (например, ядерного аппарата и хромосом), в функциональном отношении не отличающихся от соответствующих структур высших организмов. Доказано также, что открытые Менделем законы доминантности, расщепления, дискретности и независимого поведения генов имеют место и при генетическом обмене у бактерий и вирусов. В последние годы, как уже говорилось, удалось доказать, что процесс конъюгации у бактерий в функциональном отношении не отличается от половых функций у высших организмов. Это лишнее доказательство единства механизмов наследственности.

Наряду с общими закономерностями каждый класс живых существ и даже отдельные виды организмов имеют некоторые специфические особенности наследственности, которые обусловлены различиями их эволюции, структурным и функциональным своеобразием, условиями взаимодействия с внешней средой. Но эта специфика является лишь частностью и не снимает общих принципов и закономерностей.

На первых порах менделизм породил множество ошибочных гипотез. Их сторонники объявили гены независимыми, неизменными и неделимыми первоосновами, которые, подобно химическим элементам, способны в своих сочетаниях создавать все многообразие жизни.

В тридцатых годах нынешнего столетия, после опытов Томаса Гента Моргана, гены предстали перед учеными в новом реалистическом освещении. Было доказано, что гены — это звенья одной длинной линейной цепочки — хромосомы. Хромосома имеет в себе сотни генов, связанных в одну группу сцепления.

Оказалось, что ген отнюдь не является какой-то застывшей и неизменной величиной. Мутации (изменения в химической структуре звеньев хромосомы) могут происходить не только самопроизвольно, но и под влиянием химического воздействия или вследствие рентгеновского облучения.

Генетики, вооруженные рентгеновыми лучами и микроскопом, научились разрывать одни химические связи, соединять другие, безошибочно разыскивать в составе хромосом различные гены.

Однако подлинным трамплином для дальнейшего взлета генетики послужило открытие дробной структуры гена и разработка центральной теории гена.

Чтобы понять и оценить огромное значение этого поистине революционного шага в науке, стоит напомнить о господствовавших в то время представлениях среди ученых.

Даже с позиций хромосомной теории наследственности генные мутации, связанные с определенными локусами (участками) хромосомы, стали рассматривать как изменения элементарных биологических корпускул, подобных неделимому атому. Ген в то время считался неделимой единицей мутации, рекомбинации и функции. При мутациях, утверждали тогда, ген преобразуется только в целом, а не по частям. В ту пору некоторые ученые любили приводить такую аналогию: мутировавший ген — все равно, что химический изомер прежнего гена. Это означало, что при мутации якобы изменяется лишь пространственное строение гена, состав же его остается неизменным.

Поскольку в те годы существовало твердое мнение, что не ДНК, а белок является материальным носителем наследственной информации, ученые были убеждены, что ген, обладая белковой молекулой, при мутации полностью сохраняет ее строение.

Эти установившиеся представления сложились позднее в целое учение о гене как о единице рекомбинации. Ученые полагали, что хромосомы могут обмениваться только целыми генами, но не их частями. Ген был признан «единицей функции», индивидуально действующим началом, на свойства которого не влияют соседи по хромосомной шеренге. И само собой разумеется, что внутри гена не может быть никакого взаимодействия частей.

Наука не стоит на месте. Вновь добытые факты, эксперименты и наблюдения заставляют переосмысливать и переоценивать установившиеся представления, менять формулы, открывать новые законы природы. Так произошло и в генетике. После многочисленных увлекательнейших опытов на мухах дрозофилах господствующей стала центровая теория гена, которая и заставила отказаться от многих привычных, но, как выяснилось, неправильных представлений.

Ген вовсе не такая неизменная единица, каким его рисовали ученые. Было установлено, что ген способен делиться, расщепляться. В природе происходят процессы мутации не только целого гена, но и отдельных его участков — центров. Оказалось также, что хромосомы способны обмениваться не только целыми генами, но и отдельными их центрами. Выяснилось, наконец, что действие гена обусловлено суммированием функций его отдельных звеньев.

Муха дрозофила сыграла огромную роль в исследовательской работе генетиков. Оно и понятно, если учесть удобства и быстроту получения результатов в экспериментах с плодовой мушкой.

Однако еще более совершенным материалом для опытов оказалась молекулярная основа, или, точнее, бактерии, вирус, бактериофаг. Об этом мы уже говорили.

Именно здесь, по выражению ученых, на молекулярном уровне и удалось расшифровать тончайшее строение гена.

ГЕН РАСКРЫВАЕТ ТАИНЫ

Как известно, живой организм рождается в результате слияния двух клеток — материнской и отцовской. Число хромосом в оплодотворенной яйцеклетке при этом удваивается. И все же видовое число хромосом остается неизменным. Почему? Да потому, что при формировании половых клеток происходит так называемое редукционное деление. И тогда, в отличие от обычного деления клеток, парные хромосомы расходятся в дочерние клетки без предварительного удвоения, и каждая половая клетка приобретает половинный набор хромосом.

Наука открыла закон, согласно которому во всякой нормальной клетке живого организма, размножающегося половым путем, содержится количественно постоянный и всегда парный набор хромосом.

В каждой клетке человека, как мы уже говорили, имеется сорок шесть хромосом — двадцать три пары. Среди них сорок четыре хромосомы попарно сходны по своему строению — один член каждой пары получен от отца, другой, почти тождественный, — от матери. Две хромосомы морфологически несколько различаются — это так называемые X- и Y-хромосомы, определяющие пол. Y представителей мужского пола X-хромосома по своей величине значительно превышает Y-хромосому. При образовании спермиев X- и Y-хромосомы расходятся, половина спермиев с Y-хромосомой передает потомству признаки мужского пола, другая половина с X-хромосомой — признаки женского пола.

У большинства животных и у некоторых раздельнополых растений удалось установить наличие «половых» хромосом. Только после формирования хромосомной теории было объяснено правильное соотношение полов в потомстве всех организмов, образующих гаметы.

В первоначальный период развития генетики высказывались лишь робкие гипотезы о том, что ген есть фактор наследственности. Однако уже в те времена ученые ясно представляли себе картину локализации генов в хромосомах. Тогда же вошли в практику методы определения последовательности генов в хромосомах, были составлены генетические карты хро-

мосом, обнаружена зависимость между проявлением признаков и изменением определенного участка хромосомы.

И лишь много позже, по мере развития биохимии, удалось разгадать химическую природу генов и механизм их репродукции.

Какова же структура гена и в чем заключаются его функции? В разные периоды по-разному отвечали ученые на этот вопрос.

Новейшие данные о генетике микроорганизмов заставили существенным образом пересмотреть схемы и гипотезы о природе гена и механизмах его функционирования.

Прежнее мнение о гене как единице, контролирующей определенный фенотипический признак, утратило свою актуальность. Оказалось, что понятие «признака» определяет довольно сложное явление и оно отнюдь не всегда соответствует понятию «ген».

Синтез аминокислоты, как выяснили ученые, проходит под контролем крупного участка хромосомы, получившего название генетической области.

Иными стали представления о гене как единице функции, рекомбинации и мутации. Более точно теперь определено положение генов в хромосоме и доказано, что ген состоит из отдельных субъединиц. При этом одни субъединицы — реконы способны к рекомбинациям и состоят из двух пар нуклеотидов; другие, более мелкие единицы — мутоны не обладают свойством рекомбинации.

Далее было установлено, что ген и его субъединицы, как и все живое в природе, могут изменяться под влиянием внешней среды, а также в результате метаболических и энергетических процессов, происходящих в клетке.

В настоящее время составлены генетические карты для многих бактерий, у которых точно установлена локализация отдельных генов в бактериальной хромосоме. Более того, в лабораториях ученых уже получены отдельные гены в изолированном состоянии. Так, например, удалось выделить ген, способный вызывать у пневмококка резистентность (устойчивость) к антибиотику.

Как видим, современное представление о гене и его функциональном действии существенно отличаются от прежних гипотез. Это, собственно, и дало повод противникам передового направления в молекулярной биологии объявить ген фикцией.

Между тем прогрессивные ученые справедливо замечают: после тщательного и всестороннего изучения ген никуда не исчез, так же, как не исчез атом после того, как его расщепили, разложили на составные единицы и выяснили неведомые до сих пор новые его свойства.

Итак, исследования, осуществленные в последние годы, дали обширный фактический материал о механизме функцио-

нирования гена, о специфичности его действия и процессах мутагенеза.

Вот эти-то процессы непосредственно и зависят от структуры и функциональных свойств нуклеиновых кислот, в частности от последовательности азотистых оснований в молекуле ДНК.

Весьма перспективен научный поиск в области специфичности действия мутагенов. Цель этого поиска — выявить вещества, способные специфически реагировать только с определенным геном.

Без преувеличения можно сказать, что найти вещества, специфически действующие на мутагены, — это значит решить краеугольную задачу всей биологической науки в целом.

Однако решение этой проблемы представляет невероятные трудности, на пути ученых возникает много преград, преодолеть которые еще не всегда удается.

Тем не менее уже получены первые определенные результаты, позволяющие выразить надежду на успешное завершение многочисленных и разнообразных опытов.

Представляют интерес исследования мутагенного действия некоторых химических веществ, реагирующих на определенные азотистые основания ДНК, а также попытки экспериментаторов заменить естественное основание в молекуле ДНК его искусственным аналогом.

Из этих исследований следует, что в результате замещения естественных оснований искусственными аналогами, а также под влиянием различных химических мутагенов, например азотистой кислоты и гидроксилamina, возникают мутации различного порядка.

РАСШИФРОВКА ГЕНЕТИЧЕСКОГО КОДА

Многие поколения микробиологов, начиная с великого русского ученого Д. И. Ивановского, в качестве биологической модели использовали вирус табачной мозаики. Это — один из самых простых микроорганизмов. Он состоит из длинной спирали РНК, на которую как бы нанизаны сотни идентичных белковых молекул. Кроме простоты этого вируса, удобство для экспериментатора заключается в том, что белки его очень специфичны, неповторимы. Таких белков в клетках растения нет и вообще ни с чем другим их, конечно, спутать нельзя.

Наблюдая простейшую структуру вируса табачной мозаики, ученые столкнулись с явлением, в которое поначалу даже

трудно было поверить. Однако поставленные одна за другой серии повторных опытов не оставили места для сомнений.

Оказывается, простейшая структура вируса разделяется на РНК, то есть «наследственное вещество» и «сому» — собственно тело вируса, построенное из белков.

Чем глубже проникали ученые в тайну микроорганизма, тем больше открывалось неожиданностей. Выяснилось, что РНК вируса, отделенная от своих белковых компонентов, тем не менее сохраняет свою инфекционность. Пробовали освободить РНК вируса от ее белкового футляра — и тогда, попадая внутрь клетки растения, она опять-таки вызывала все признаки инфекционного заболевания. Более того, в клетках растения накапливались типичные вирусные частицы, но уже вместе с белковым телом. Следовательно, РНК вируса не только воспроизводится в клетках сама, но воспроизводит, «строит» белки вируса. Матрицей для синтеза вирусного белка служит вирусная РНК, а «строительным материалом» — ферментативные активирующие системы клеток самого растения.

Инфекционность вирусной РНК, освобожденной от своей белковой оболочки, пробовали воспроизводить на различных других вирусах — и всегда с неизменным успехом. Однако, чтобы подкрепить этот вывод, ученым потребовалось изучить еще и механизмы потери инфекционности. Здесь подтвердилась та же закономерность. Заразное начало вирусной РНК уничтожали лишь те факторы, которые раньше всего воздействовали на самую РНК. Отсюда нетрудно было предположить: подобная закономерность, видимо, распространяется на другие микроорганизмы. Так ли это?

Решили проверить. Каким путем? Конечно, опытами. Для серии экспериментов на этот раз взяли более сложные микроорганизмы, чем вирус табачной мозаики — бактериофаги.

Фаги состоят из одного-двух десятков белков и молекулы ДНК. Фаг как бы заключен в футляр, к которому прикреплен подвижной хвостик-жгут. Именно так выглядит бактериофаг в поле зрения электронного микроскопа. Напомним, что слово бактериофаг в буквальном переводе означает «пожиратель бактерий».

Вот как протекал опыт с бактериофагом Т-4. При сильном увеличении он представляет собой шестиугольную головку и нитевидный хвостик.

Внутри головки, туго скрученная в спираль, упрятана молекула ДНК. Спиралька — двойная, весьма похожая на веревочную лестницу.

Фаг Т-4, приблизившись к бактерии (допустим, к кишечной палочке), накрепко приклеивается к ней хвостиком. И тотчас же ввинчивается в бактерию, как штопор, свою спиральку —

ДНК. Белковая оболочка при этом остается вне бактериальной клетки.

Далее, внутри бактерии, происходят молниеносные процессы. Спираль бактериофага — его ДНК, расплетаясь со скоростью 200—300 оборотов в секунду, начинает штамповать самое себя. Боковины лестницы расходятся, перекладины расчленяются посередине, подобно замкам-сцеплениям у железнодорожных вагонов.

Самое любопытное, что каждая перекладина составлена из пары азотистых оснований: аденина (А), тимина (Т), гуанина (Г), цитозина (Ц). Четыре основания, а соединяются они только попарно: А может соединиться лишь с Т, а Г — только с Ц. Основания подходят друг к другу внутри каждой пары, как ключ к замку, или как матрица к пуансону. ДНК бактериофага Т-4 содержит около 200 тысяч пар таких оснований.

Легко представить себе, что, когда все это сложное хозяйство вступит в строй, образуется целая биохимическая фабрика в миниатюре.

Лестница ДНК расходится на две части по длине, словно застежка-молния. Каждая из этих нитей с половинками перекладин притягивает из окружающей клеточной ткани мономеры. И каждая начинает строить из этих мономеров новую боковину с полуперекладинами вместо той, которая отделилась. Так из двух цепочек образуется четыре, а вместо одной ДНК внутри бактериальной клетки появляются две ДНК. Теперь, если одной ДНК придать белковый чехол — появится второй фаг Т-4.

Конечно, биосинтез белка — более сложный процесс. Матрицей, правда, опять-таки служит ДНК фага. Однако в строительстве она участвует не сама, а через посредника. Посредником является уже матричная РНК (мРНК), которую отштамповывает молекула ДНК.

Из ядра атакованной клетки мРНК переключивается в цитоплазму и там прикрепляется к особым круглым тельцам — рибосомам. Вот тогда-то по мРНК и образуются новые белки. Чтобы построить один новый фаг, необходимо по меньшей мере шесть различных белковых компонентов.

Это значит, что под нажимом проникшей внутрь ДНК бактериальной клетка вынуждена в течение 20 минут выпустить более 100 копий фага. После этого клетка кишечной палочки лопається, и вновь рожденные бактериофаги выпускаются наружу. А потом они снова пробиваются к другим бактериям, повторяя уже описанный процесс, тем самым разрушая бактериальные клетки и усиленно размножаясь.

Это копирование фагов происходит с полной тождественностью. И все же нет-нет, да происходят роковые ошибки, за которые потом дорого расплачиваются последующие поколе-

ния. В чем же заключается эта ошибка ДНК — ошибка живого организма? На первый взгляд — простая и безобидная вещь. Несколько пар оснований (а их ведь 200 тысяч в каждой молекуле ДНК!) переставлены местами. И тогда происходит мутация. И сколько бы потом ни самовоспроизводился такой полимер, он неизменно будет повторять раз допущенную ошибку, передавая из поколения в поколение новое наследственное качество, как правило, — патологическое, то есть вредное для организма.

Ошибки — роковые, далеко идущие, подчас губительные для целых поколений живых организмов. И в то же время обладающие огромной ценностью для экспериментатора. Ведь именно эти ошибки дали ключ к анализу того набора генов, из которых составлена ДНК фага.

Следует оговориться: вероятность этих ошибок ничтожно мала. ДНК «ошибается» один раз в 10^{13} — 10^{15} случаев. Это в сотни и тысячи миллиардов раз реже, чем при самых тщательных синтезах, которые ученый проделывает в пробирке. И тем не менее факт остается фактом: ДНК иногда допускает ошибки. Вот их-то и надо «поймать» и понаблюдать за ними.

Как же распознать мутацию бактериофага? Ведь детали строения отдельного фага нельзя рассмотреть даже в самый мощный электронный микроскоп.

Ученые нашли выход и из этого затруднительного положения.

У фага Т-4 есть класс схожих мутантов, который принято обозначать буквами rll. На бактериальной культуре мутанты оставляют определенной формы пятна. Пятна представляют собой как раз ту область, где фаги размножились и разрушили бактериальные клетки.

Каждое такое пятно, образовавшееся в течение нескольких часов, содержит около 10 миллионов особей. Подсчеты не представляют особой сложности, поскольку известна скорость, с какой размножается фаг. Однако главное даже не в этом, а в размерах и форме пятен. Их по праву называют наследственными характеристиками бактериофага. А наследственные характеристики, оказывается, относятся к одному и тому же гену. На молекулярном уровне, или еще точнее на уровне ДНК фага, представляется возможным изучить тонкое строение гена в хромосоме (или в ДНК фага).

Но это еще не все.

Мы уже упоминали о некоторых поразительных свойствах и явлениях, открытых в мире микробов. Разберемся в них поглубже.

Феномен трансформации заключается в обмене генетического материала между клетками с различными генотипами, при котором молекула ДНК клетки донора внедряется в клетку реципиента. В результате этого процесса формируются

мутанты с наследственно стабильными признаками, присущими клетке донора. Процесс трансформации наблюдается у различных родов и видов микроорганизмов: диплококков, стафилококков, гемофильных, кишечных и ряда других бактерий.

Примечательно то, что путем трансформации от одного микроба к другому могут передаваться различные признаки: способность к капсулообразованию, антигенные качества, устойчивость к антибиотикам, размеры и морфология колоний, ферментативные свойства и т. п.

И все же механизм трансформации требует дальнейшего изучения. Большинство исследователей считает, что в процессе трансформации происходит истинная передача генетического материала из клетки донора в клетку реципиента; другие, однако, полагают, что внедрившийся фрагмент ДНК не включается в генетический аппарат клетки реципиента, но направляет процесс репликации ДНК реципиента по матрице ДНК донора. Будущее покажет, какое из этих мнений ближе к истине.

Не ясен и еще один вопрос: о возможности трансформации микробов в естественных условиях.

Для феномена трансдукции характерно то обстоятельство, что перенос и рекомбинация генетического материала осуществляется с помощью бактериофага. При этом фаг передает, как эстафету, различные свойства бактерий: жгутиковый аппарат, антигенную способность, токсичность, устойчивость к антибиотикам и т. д. Трансдукция выявлена у сальмонел, дизентерийных и других бактерий. Механизм этого явления также изучен еще недостаточно. Однако несомненно, что при трансдукции изменение наследственности связано с переносом от одной клетки к другой фрагментов ДНК и рекомбинацией генетического вещества бактерии донора с генетическим веществом бактерии реципиента. Предстоит в ближайшее время глубже проникнуть в интимные механизмы этого процесса.

Экспериментаторы наблюдали этот феномен в условиях лаборатории, микробы выращивались в пробирках, в чашках Петри. Ну, а как поведут себя бактерии в естественных условиях? Так же или иначе, чем в лаборатории, будет протекать феномен трансдукции? Коль скоро этот процесс осуществляется с помощью широко распространенного в природе живого агента — фага, то возможность трансдукции бактерий в этих условиях более чем вероятна.

Крупным этапом в развитии генетики явилось открытие у бактерий процесса конъюгации. Сущность этого феномена заключается в том, что часть хромосомы от донора поступает в клетку реципиента, после чего наступает генетическая рекомбинация. Различие между донором и реципиентом устанавливается по наличию в протоплазме специализированной струк-

туры, названной половым фактором F, или фактором фертильности.

F — фактор и подобные ему генетические детерминанты наследственности в последнее время стали называть эписомами. Материальной основой эписомных факторов является ДНК, которая в процессе конъюгации переходит от донора к реципиенту.

Открытие конъюгации и эписомных факторов наследственности дало возможность установить ориентировочный характер переноса генетического вещества и доказать циркулярное строение хромосомы кишечной палочки.

Ученые предполагают, что процесс конъюгации может осуществляться в естественных условиях в организме человека и не только особями одного и того же вида, но и между бактериями различных видов.

Ученые составили генетические карты, позволяющие заглянуть в глубь явлений наследственности.

Как же составляется такая карта, как ею пользуются?

Вернемся снова к опытам с бактериофагом. Обычный фаг (без мутаций) оставляет при культивировании в стеклянной чашке пятна на любом из двух бактериальных штаммов — В или К. Фаг с мутацией *gII* дает пятна только на культуре В. Его легко узнать по характерной форме пятен. Однако, если взять одновременно обычный фаг и фаг мутировавший, то мутант будет расти и на бактериальном штамме типа К.

Для составления генетической карты выделяют две разновидности мутантов *gII*, выбирая их по разным пятнам на культуре В. Затем скрещивают эти два вида. Каким путем? Очень простым. В жидкую культуру В вносят обе разновидности мутантов, предоставляя потомству «склеивать» собственную ДНК из двух кусков, взятых у двух разных родителей.

И получается одно из двух: или в каждом куске содержится по опечатке — мутации, и тогда склеенная ДНК может оказаться без единой ошибки, либо сразу с двумя ошибками. Две мутации, склеенные в единую ДНК — нормальный фаг, без мутаций. Подтверждают это характерные пятна на чашке с микробной культурой. Прямо противоположный результат получается во втором случае. В этой ДНК две мутации типа *gII* тесно соседствуют друг с другом в пределах единого гена.

Указанный опыт наглядно показывает, как можно различить две мутации, отделенные друг от друга в молекуле ДНК всего одной парой оснований.

Вяснилось, что участок *gII* не содержит ни петель, ни отростков, то есть имеет линейную структуру. Реальный смысл приобрело и понятие «центр» гена. Подробная генетическая карта показывает, что область *gII* раздроблена на множество линейных районов.

В процессе составления генетических карт родилась и ге-

нетическая терминология. Кое-какие названия имеет смысл привести.

Как уже было сказано, ДНК фага Т-4 содержит 200 тысяч пар, или 400 тысяч, азотистых оснований. Не все они, а лишь 40 процентов, то есть 160 тысяч, наделены свойствами нести генетическую информацию. Мутацию вызывают изменения в химической структуре хотя бы одной пары оснований. Изменение в одной паре — это минимальная единица мутации, названная учеными мутоном. Единица рекомбинации, размер которой также не может быть меньше одной пары оснований, получила наименование рекон. Участок гена, объединенный сходством функций, называли цистроном.

Было бы глубокой ошибкой полагать, что на молекулярном уровне решены все задачи генетики. Нет, конечно. До сих пор не вполне ясен вопрос о физической дискретности генетического материала. Даже на примере фага не выяснено до конца, непрерывна или нет информационная цепочка. Ведь может случиться, что в нее включены звенья, не несущие наследственной информации, так сказать, работающие вхолостую.

Ген таит еще много неизведанного. Ген ждет новых исследователей-энтузиастов.

Живой организм в процессе репродукции передает своим потомкам точную миниатюрную, необычайно экономную генетическую запись о своей структуре, своих свойствах, своем составе. Воспроизводство новых организмов по этим записям очень напоминает процесс изготовления и сборки машины по чертежам. Ученые ответили на вопрос: где скрывается эта запись, в каком веществе закодирована наследственность.

Стало общепризнанным, что запись или «код наследственности» сохраняется в хромосомах в виде молекул дезоксирибонуклеиновой кислоты — ДНК.

ДНК — это сложная полимерная молекула, состоящая из многих повторяющихся звеньев — нуклеотидов. Каждый нуклеотид построен из углевода (дезоксирибозы), фосфорного ангидрида и азотистого основания.

Многолетний спор ученых о том, где находится «вещество наследственности», был, наконец, решен в пользу ДНК. Следует вспомнить, что противники ДНК долго не хотели сдаваться. В защиту своих доводов они приводили такое соображение: поскольку жизнь невозможна без обмена веществ, а он зависит от белков, то, следовательно, белки и есть основа жизни. Конечно же, утверждали скептики, нуклеиновая кислота не может управлять обменом веществ.

Развитие различных отраслей науки в последние два-три десятилетия утвердило новые позиции, новые положения.

Было доказано, что нуклеиновые кислоты столь же сложные полимеры, как и белки, что величина их молекулы в десятки и сотни раз больше, чем молекулы белка. К тому же вы-

яснилось, что нуклеиновые кислоты, подобно белкам, обладают видовой, тканевой и внутриклеточной специфичностью. Белки, как оказалось, образуются только на нуклеиновых кислотах. Последние служат матрицей, которая и предопределяет структуру белка в процессе его синтеза.

И тут следует сказать еще об одном веществе — рибонуклеиновой кислоте. РНК — полимер, весьма сходный по своему строению с ДНК. Однако в состав РНК, как мы уже говорили, вместо дезоксирибозы входит рибоза и вместо тимина — урацил.

Образованная из ДНК рибонуклеиновая кислота посылается из ядра клетки на периферию — в цитоплазму, где на ее поверхности начинают образовываться (штамповаться матрицей РНК) разнообразные белковые молекулы.

Дальнейшее изучение открыло множество новых неожиданных фактов.

Кто же все-таки управляет синтезом нуклеиновых кислот? Белок или ДНК? Дело в том, что молекулы ДНК обладают способностью саморепродукции. Этот процесс ускоряется особым белком-ферментом, но действие его не специфично, точность воспроизведения зависит от самой структуры ДНК. А РНК, ведающая синтезом белков, образуется, как уже говорилось, на ДНК.

Нуклеотиды, из которых состоит ДНК, образуют между собой специфические пары соединений. Вся молекула ДНК создается из двух переплетающих друг друга цепочек. Эти цепочки принято сравнивать с негативом и позитивом. Там, где у негатива темный участок, на позитиве он светлый. И наоборот.

Если на одной цепочке ДНК расположен, к примеру, тимин, на другой стоит аденин. А там, где на первой стоит аденин, на другой может располагаться только тимин. Разделение в ДНК ее двойной спирали на «позитивную» и «негативную» на практике приводит к тому, что возле «позитива» образуется «негатив» и наоборот. В конечном счете получаются две идентичные молекулы.

И тогда выяснилось, что «управлять» синтезом вовсе не требуется. ДНК, способная к точной саморепродукции, сама «организует» собственный синтез. Она же контролирует и синтез белков. Более того, можно сказать, что основная функция ДНК — это образование белков, а РНК — главный посредник, при помощи которого ДНК управляет процессом обмена веществ.

ДНК содержит всего четыре нуклеотида: тимидиловый (Т), цитидиловый (Ц), адениловый (А) и гуаниловый (Г). Белковые молекулы также построены из цепочек аминокислот. Эти цепочки, хотя и короче цепочек нуклеиновых кислот, состоят из двадцати форм аминокислот. Факты породили сомнения.

Как же, говорили скептики, могут цепочки из четырех чередующихся фрагментов управлять положением в белковых цепях двадцати аминокислот? И на этот вопрос прогрессивная наука дала исчерпывающий ответ.

Оказывается, позиции аминокислот, располагающихся при синтезе белка на поверхности нуклеиновой кислоты, определяются комбинациями из трех нуклеотидов (так называемый трехнуклеотидный аминокислотный код). А из четырех разных нуклеотидов можно образовать шестьдесят четыре различных трехнуклеотидные комбинации. И получается, что их с избытком хватает на двадцать аминокислот.

И, наконец, нашлось еще одно возражение. Как это в таком малом объеме ядерного вещества умещается столь большой объем «наследственной информации», без которого невозможен синтез всех белков сложного организма?

В организме человека можно обнаружить две-три тысячи разных белков. Но это еще не все. Ученые подсчитали, что количество разных белков, входящих в состав человеческого тела, может достигать 100 тысяч. Средний размер полимерной цепочки белка соответствует 150—200 аминокислотным остаткам.

Сорок шесть хромосом содержится в ядре клетки человека, а в каждой из хромосом — 10 тысяч молекул ДНК. Общая длина всех молекул ДНК клеточного ядра соответствует почти 10 миллиардам нуклеотидов.

Теперь займемся подсчетами. Учтем трехнуклеотидность аминокислотного кода, а также двойной характер цепочки ДНК и парность хромосомного набора (диплоидность). И окажется, что полинуклеотиды ДНК в ядре клетки человека могут хранить и передавать информацию, требующуюся для синтеза 4 миллионов разных белков.

Эти подсчеты были, как говорится, последним звеном в цепи бесконечных и не всегда плодотворных споров, которые велись между прогрессивными генетиками и их консервативными противниками. Спор закончился блестящей победой передовой генетической науки. И было признано всеми, что с помощью маленькой клетки один организм может передавать другому зашифрованный в ДНК точный проект всех свойственных данному виду признаков. Эмбриональное развитие стали рассматривать как строительство в соответствии с этим проектом. Наследственность получила определение как свойство обеспечивать воспроизведение сложных биологических конструкций на молекулярном, клеточном и более высоком уровне.

Установлено было и два способа воспроизводства. Можно воспроизводить по образцу — это будет саморепродукция. Такой способ присущ только нуклеиновым кислотам.

Второй способ — воспроизводство «по проекту». Этот способ служит для образования белков и более сложных структур организма.

«ЖИВЫЕ» ЗАГАДКИ»

Во многих странах мира опубликованы исследования, посвященные вопросам половой дифференциации микроорганизмов и соответствующим генетическим последствиям. Авторы книг рассматривают полученные ими факты, исходя из того, что у бактерий существует половой процесс.

Какие же выдвигаются доказательства? Главное то обстоятельство, что у кишечной палочки, несомненно, есть половая дифференциация и наблюдаются явления конъюгации бактерий противоположных половых типов. Это бесспорный факт, поскольку данное явление можно увидеть через окуляр микроскопа.

В то же время вопрос о половом процессе у бактерий до сих пор остается спорным, поскольку есть множество фактов, противоречащих заключению ряда авторов. Так, например, ни в какой мере нельзя назвать половым процессом явление, когда «мужская» гамета передает потомству только часть, да и то небольшую, своего генетического материала, а наследственный аппарат потомства формируется главным образом за счет генетического материала «женской» гаметы.

Вот почему термин «половой процесс у бактерий» — весьма и весьма условен. Не случайно взамен него ученые предложили несколько новых названий, как-то меромиксис (частичное смешивание), заменители полового размножения, или, наконец, парасексуальный механизм. Само понятие «пола» у бактерий, а также термин «заменитель полового процесса», как подчеркивают многие авторы, с эволюционной точки зрения никак не оправданы. Поэтому, касаясь этих вопросов, ученые обычно делают оговорку. Мерополиплоидность нужно рассматривать как промежуточную стадию между гаплоидным и диплоидным состоянием бактерий.

Так или иначе, но экспериментаторы до сих пор ломают копья, чтобы доказать наличие половой дифференциации у микроорганизмов со всеми вытекающими отсюда генетическими последствиями.

Ученые проделали такой опыт. Культуру бактерий подвергли облучению рентгеновскими лучами. В результате ионизирующего облучения множество микроорганизмов погибло. Однако остались и живые бактерии. Правда, воздействие лучевой энергии не прошло и для них бесследно. Можно было об-

наружить, что в хромосоме «пострадавших» бактерий не хватало многих генов.

Так, у одной бактерии, это ясно было видно под микроскопом, были отсечены, как бритвой, гены А и В, от которых зависит синтез, скажем, витамина В₁ и процесс сбраживания сахара галактозы. Другая бактерия, напротив, лишилась генов С и Д, также ответственных за определенные процессы обмена. Чтобы сохранить жизнь этим микробам, требовалось добавить в питательную среду недостающие вещества — витамин В₁, галактозу и т. д. Так и сделали. Две уцелевшие бактерии с разбитыми хромосомами поместили в одну пробирку и поставили в термостат с постоянной температурой +37°С.

Через небольшой срок экспериментатор вылил содержимое пробирки в стеклянную чашку Петри, на дне которой застыл твердый агаровый студень, смешанный с глюкозой и минеральными солями. Рассуждая логически, микробы с поврежденными хромосомами должны бы погибнуть в этой питательной среде, поскольку в ней не было витамина В₁ и галактозы.

Представьте себе удивление ученых, когда они через сутки увидели внутри чашки заново проросшие колонии микробов. Это были так называемые бактериальные гибриды.

Вот еще один поучительный эксперимент. Два разных типа мутантов смешали в одной пробирке. С помощью тонких микробиологических и биохимических методов выделили одну пару и поместили ее под микроскоп. Бактерии медленно, но верно приближались друг к другу. Сблизившись, они прекратили движение. Однако между ними образовался тоненький мостик, по которому от одного микроорганизма к другому что-то переползло. Потом бактерии отделились друг от друга.

Каждую из бактерий «посадили» в отдельную пробирку и стали наблюдать за потомством. И тогда обнаружилось, что потомство одного микроба обладало теми же свойствами, что и исходная бактерия. А потомство другой бактерии приобрело новые признаки и свойства, которыми ранее обладала лишь первая бактерия.

Весьма показательными были опыты с радиоактивным изотопом фосфора Р-32. Бактерии «метили» этим изотопом весьма остроумным приемом — добавляли радиоактивное вещество в питательную среду. Для удобства обозначим спаренные бактерии цифрами № 1 и № 2. Если меченую № 1 скрещивали с немеченой № 2, метку находили и в той и в другой клетке. Если меченую № 2 скрещивали с немеченой № 1, то изотоп обнаруживался лишь в № 2, а № 1 так и оставался немеченым. Вот и получается, что есть бактерия — донор и есть бактерия — реципиент.

ЧУДЕСНЫЙ ДАР ПРИРОДЫ

Живой организм обладает чудесным и могущественным механизмом иммунитета (невосприимчивость к болезням). Проблему иммунитета всесторонне изучают не только биологи и микробиологи, но и биохимики, клиницисты, фармакологи, инфекционисты.

Это и понятно, если учесть, что именно явления иммунитета определяют возникновение и течение многих патологических процессов и те же явления обуславливают механизм выздоровления. Прослеженные и выявленные закономерности иммунитета позволяют построить схему специфической профилактики и терапии инфекционных и аллергических болезней. Те же закономерности дали ученым возможность внедрить в медицинскую практику стройную систему переливания крови, метода трансплантации (пересадки) органов и тканей.

И опять-таки, как во многих других отраслях знаний, тайны иммунитета помогла раскрыть генетика.

Как образуется иммунитет — это изумительное свойство организма не поддаваться болезни, побеждать болезнетворное начало?

Иммунитет, как доказали многочисленные опыты, зависит от генотипических особенностей организма, от мутаций генов, возникающих под влиянием процессов, либо протекающих в самом организме, либо развернувшихся в результате индуцирующих, мутагенных факторов, так сказать, внесенных извне.

Изменения, происходящие в генетическом аппарате клеток организма, и значение их для формирования иммунного состояния стали особенно наглядными после успехов биохимиков, познавших строение белка. Оказалось, что синтез белка, а следовательно, и синтез антител (защищающих организм от проникших микробов-возбудителей болезни) детерминируются или воспроизводятся генами клетки.

В последние годы появилось даже специальное направление в науке, названное генетикой иммунитета. Учеными разных стран созданы различные генетические теории иммунитета. И хотя все они еще далеки от совершенства и во многих своих положениях весьма спорны, все же эти работы наглядно иллюстрируют то обстоятельство, что иммунология в наше время неразрывными узами связана с генетикой. Дальнейший прогресс иммунологии возможен лишь при условии одновременного глубокого изучения генетических особенностей организма, от которых в конечном счете и зависят иммунологические процессы.

Проблема иммунитета тесно примыкает к серии исследований, ставящих целью выяснить факторы, которые порождают вирулентные и иммуногенные свойства микроорганизмов. Успешно решить возникшие здесь вопросы — значит создать

предпосылки для получения эффективных и надежных вакцинных штаммов, значит обеспечить безотказную профилактику инфекционных болезней.

Такого рода исследования с генетических позиций, образно выражаясь, совсем еще молоды, они лишь начинают делать первые робкие самостоятельные шаги. И все же горизонты этой науки раскрываются перед нами во всем своем блеске и не случайно привлекают к себе взоры исследователей.

Уже теперь ясно, например, что вирулентность и ее изменение у микроорганизмов непосредственно связаны с наличием особых генетических детерминант, которые накапливаются в нуклеиновых кислотах. Впрочем, чтобы лучше разобраться в этой проблеме, стоит сделать небольшой экскурс в историю генетики.

Изучение вирулентности, то есть болезнетворных свойств микробов, всегда было и остается одной из центральных проблем медицинской микробиологии и инфекционной патологии в целом. Проблема эта именно в последние годы приобрела особую остроту и злободневность. Тем более, что попытки ученых увязать вирулентность микробов с какими-либо определенными их морфологическими или физиологическими особенностями не увенчались успехом.

В свое время казалось, что найдены специфические факторы вирулентности. К ним относили такие свойства микроорганизмов, как капсулообразование, наличие Vi-антигена у одних видов бактерий, М-антигена у стафилококков, способность накапливать токсические продукты. Однако эти мнимые открытия быстро признавались очередной ошибкой и заблуждением.

Было обнаружено множество фактов, убедительно опровергших поспешные утверждения. Так, среди сибиреязвенных бацилл и пневмококков, обладающих способностью принимать форму капсул, ученые нашли штаммы, совершенно лишенные заразного материала.

Различным оказался у микробов и химический состав капсул. Так, капсула возбудителя сибирской язвы состоит из протеинов, а капсула пневмококка — из полисахаридов. Чем больше накапливалось фактов, тем большее недоумение вызывали они у экспериментаторов.

Штаммы возбудителя брюшного тифа, содержащие Vi-антиген, когда их вводили подопытным мышам, оказывались более вирулентными и устойчивыми к фагоцитозу, чем микробные культуры, лишенные этого антигена. В то же время Vi-антиген синтезируется и невирулентными штаммами, непатогенными культурами.

Опыты с другими бактериями также принесли много неожиданностей. Удалось подметить, что М-антиген гемолитического стрептококка группы А, глюкодио-липоидный протеино-

вый комплекс О-антиген и Vi-антиген бактерий кишечного-тифозной группы, корд-фактор туберкулезной материи в какой-то мере взаимосвязаны с вирулентностью, но отнюдь не определяют ее.

Все это заставило ученых искать генетические факторы. И вот тогда-то были добыты данные о том, что вирулентность и ее изменение непосредственно связаны с наличием особых генетических детерминант, локализованных в нуклеиновых кислотах. В ряде опытов показано, что вирулентность пневмококка и процесс капсулообразования передается новому поколению микробов через ДНК. Еще более убедительными оказались эксперименты с участием фаговой конверсии. При этом удалось установить, что нетоксичные дифтерийные бактерии и стафилококки могут превращаться в ходе изменений в токсигенные (то есть содержащие токсин — микробный яд).

Чем дальше шли исследователи по этим путям, тем больше новых неожиданных фактов открывалось науке. Весьма перспективными оказались опыты с вирусом гриппа. В условиях лаборатории, как бы по заданию ученых, были получены стабильные рекомбинаты вируса гриппа, обладающие различной степенью вирулентности и иммуногенности. Далее были выращены гибридные варианты вируса гриппа. Совмещая в себе стабильно сохранившиеся свойства исходных разновидностей гриппа, эти гибридные варианты вируса вызывали у животных более активный иммунитет (невосприимчивость к болезни).

Опыты рекомбинации с вирусами вакцины различной вирулентности позволили получить гибридную популяцию (потомство) с непредвиденными комбинациями признаков, в том числе и с разной силой вирулентности.

Несомненный теоретический и практический интерес представляют исследования детерминантов вирулентности возбудителя чумы. Выяснилось, например, что вирулентность микроба обусловлена не одним, а многими генами.

Оказалось, что вирулентность возбудителя чумы вырабатывается в лабораторных условиях лишь при одновременном наличии не одного, а нескольких генов вирулентности, а именно: $F-1^+$, VW^+ , P^+ Pu^+ и гена токсигенности Tox^+ . Каждый из этих генов детерминирует (воспроизводит) только какой-либо один фактор вирулентности. Так, штаммы, содержащие ген $F-1^+$, обуславливают синтез так называемой первой фракции, связанной с образованием дифференцированной оболочки.

Кроме типов $F-1^+$ и $F-1^-$, имеются промежуточные варианты, обладающие геном $F'-1$, который управляет накоплением внутриклеточного агента. Именно эти промежуточные штаммы и используются в качестве профилактических вакцин — они вызывают, как и штаммы $F-1^+$, обильное образо-

вание антител к фактору F—1. Полученные вакцины оказались высоковирулентными для мышей и маловирулентными для морских свинок. И еще одна неожиданность. Накопленные антитела к промежуточному штамму F—1 не защищали от заражения штаммом F—1⁺.

Ну, а какова же роль других генов в передаче инфекции и образовании иммунитета? Ген VW⁺ определяет различное отношение микроба-возбудителя к процессу фагоцитоза. Удалось установить, что штаммы VW авирулентны (не болезнетворны) для мышей и морских свинок, в то время как F—1⁺ и VW⁺ высоковирулентны для подопытных животных.

Ген P⁺ детерминирует (как бы передает по наследству) способность к образованию темно-коричневых колоний микробов на искусственной среде, содержащей гемин. Подобные пигментированные колонии могут образовывать все вирулентные штаммы P⁺ и многие авирулентные микробные культуры. Видимо, P⁺ передает микробам способность синтезировать пурин.

Таким образом, вирулентность возбудителя чумы, да и всех других микроорганизмов, в том числе и вирусов, обуславливается наличием у них определенных генетических единиц, ответственных за это свойство. Нет сомнения также в том, что вирулентность — полигенна и детерминируется различными и многообразными генами.

Исследователи установили еще одну закономерность. Оказалось, что вирулентность микробов зависит также от биосинтетических и энергетических процессов, протекающих в микробной клетке, а эти процессы в свою очередь определяются генотипом микроба.

На примере определенных микроорганизмов была установлена и прослежена непосредственная зависимость вирулентности от ряда биохимических процессов, способствующих размножению возбудителя в организме. Это хорошо видно на таком опыте. Микробов лишали некоторых составных частей, например энзимов, участвующих в синтезе метаболитов, необходимых для роста микроорганизмов. В этих случаях значительно снижалась вирулентность возбудителя, при условии, если этих метаболитов не было в месте введения микроба или в организме хозяина в целом.

Ставили эксперимент с выращиванием на искусственных средах бактерий брюшного тифа. Получили вариант возбудителя, который полностью утратил вирулентность после того, как из питательной среды изъяли некоторые составные части — пурин, парааминобензойную и аспарагиновую кислоту. В естественных условиях эти вещества обычно сопутствуют микробу. Есть и другие микроорганизмы, которые удалось лишить вирулентности после того, как из питательной среды

исключили пурин. Это было показано, например, в опытах с бактериями чумы и др.

У брюшнотифозных бактерий, устойчивых к хлорамфениколу, с пониженной активностью и замедленной ферментативной реакцией, отмечено значительное снижение вирулентности. То же наблюдалось у сальмонелл брюшного и мышинного типа, у дизентерийных и других бактерий.

Ученые выявили закономерность: наследственные изменения метаболизма микробов, сопровождающиеся снижением общей энергетической потенции, почти всегда приводят к стабильному снижению вирулентности.

Все эти наблюдения и открытия убеждают в том, что изучение вирулентности и иммуногенных свойств микробов в генетическом аспекте стало одной из основных задач медицинской микробиологии, иммунологии и эпидемиологии. Генетические исследования особенно важны для получения новых эффективных вакцинных штаммов. Чтобы быстрее решить проблему вакцин, необходимо точно выяснить детерминанты вирулентности и иммуногенности.

НЕУЯЗВИМЫЙ МИКРОБ

После того как в медицинской практике появились сульфонамидные препараты и антибиотики, казалось, проблема, борьбы с инфекциями предрешена именно на путях химиотерапии. Но прошло немного времени, и безграничные надежды сменились горьким разочарованием. Очень

скоро выяснилось, что даже самые эффективные препараты, обладающие высоким терапевтическим действием, далеко не всегда приводят к желаемым результатам. Во многих случаях даже длительное лечение сульфамидами и антибиотиками не приносило больному облегчения.

В чем же дело? Чем объяснить, что в одних случаях препараты сразу же обрывали болезненный процесс, а в других случаях они не оказывали на больного заметного действия?

Ученые с исчерпывающей ясностью ответили на эти вопросы. Оказывается, в процессе лечения сульфамидами и антибиотиками формируются устойчивые формы микроорганизмов. Свойство микробов противостоять воздействиям лекарств получило название резистентности.

Естественно, что это открытие заставило направить поиски на получение таких новых видов лекарственных средств, которые были бы способны преодолеть выработанную микробами резистентность. В медицинскую практику стали внедрять

новые виды препаратов, появилось много новых антибиотиков и сульфамидов, обладающих и новыми свойствами. Но проходило некоторое время, и лекарства как бы переставали действовать. Дело в том, что образовывались формы микробов, устойчивых и к этим новым препаратам.

И тогда перед учеными возникли вопросы, потребовавшие быстрого решения. В чем причины резистентности? Каковы механизмы, обуславливающие устойчивость к лекарствам? Как предупредить резистентность и как ее преодолеть?

Изучение происхождения лекарственной резистентности показало, что она определяется изменениями, происходящими в генетическом аппарате бактерий и в каждом случае имеет свои особенности.

Так, при одинаковом воздействии мутагенных агентов на туберкулезную палочку возникают три типа мутантов, резистентных к стрептомицину и изониазиду: слабой, средней и максимальной степени. В то же время по отношению к хлорамфениколу и тетрациклину мутанты ведут себя иначе: у них образуется только очень слабая степень устойчивости к этим препаратам. Однако при повторном действии мутагенов возбудители инфекции обретают резистентность высокой степени.

У кишечной палочки и ряда других микробов обнаружены три типа одноэтапной ступенчатой резистентности. Многие ученые подтвердили ступенчатый характер формирования лекарственной резистентности: Степень устойчивости, оказываясь, зависит от процессов мутаций, происходящих в соответствующих генах хромосомы бактерии.

Делали такой опыт. В лабораторных условиях при выращивании бактерий экспериментатор выделил три мутанта с различным уровнем резистентности к стрептомицину — 10 единиц на миллилитр, 100 *е/мл* и 700 *е/мл*. Из этих мутантов получили ДНК и с каждой провели опыт трансформации. Полученные трансформанты обладали уровнем резистентности, соответствующим штамму, из которого выделена ДНК. Другими словами, ДНК из мутантов, резистентных к 10 и 100 *е/мл*, не индуцировали трансформантов с резистентностью 700 *е/мл*. В то же время ДНК, выделенная из штамма с резистентностью 700 *е/мл*, воздействовала на трансформанты с уровнем резистентности 10 *е/мл*, 100 *е/мл* и 700 *е/мл*.

Отсюда нетрудно было сделать вывод. Различная степень резистентности связана с существованием в хромосоме этих бактерий различных генетических локусов (участков). Мутация одного из них приводит к формированию устойчивости к 10 *е/мл*, а второго — к 100 *е/мл*. Мутант, обладающий высшей резистентностью (700 *е/мл*), возникает в результате изменений, происшедших в двух независимых локусах.

Формирование различной степени резистентности микроорганизмов прослежено и доказано как в лабораторных услови-

ях, так и в природе. Эти исследования имеют важное практическое значение. Они позволили разработать и успешно применить наиболее рациональные методы и схемы химиотерапии (кратность назначения препаратов, создание в организме определенной концентрации антибиотиков, комбинированное их применение и т. д.).

В процессе исканий ученые подтвердили еще одно важное предположение. Устойчивость к антибиотикам у микробов вызывают не только переданные по наследству хромосомные гены, но и эпизомные детерминанты.

В чем же принципиальная сущность этого открытия? Его значение выходит далеко за пределы лабораторного эксперимента. Удалось выяснить, что резистентные клетки в ходе конъюгации способны передать чувствительным клеткам одновременную резистентность к нескольким антибиотикам и сульфамидам. Для этого практически микробу вовсе не обязательно вступать в контакт с соответствующим лечебным препаратом.

Тот факт, что микробные культуры могут получать устойчивость к ряду лекарственных средств одновременно через эпизомные детерминанты (то есть вне хромосом), может объяснить многие непонятные до сих пор явления.

Изучая причины высокой заболеваемости дизентерией в Японии за последние годы, врачи обратили внимание на одно странное обстоятельство. Кривая заболеваний шла вверх в те месяцы и годы, когда у больных чаще всего выделяли лекарственно-устойчивые штаммы возбудителей дизентерии (бактерии шигеллы).

Эти взаимосвязи высокой заболеваемости и резистентности микробов удалось проследить последовательно и наглядно с 1946 по 1960 год.

В 1946 году заболеваемость дизентерией в Японии значительно снизилась. Это произошло прежде всего благодаря широкому применению в лечебных целях сульфамидных препаратов. В 1949 году заболеваемость снова повышается и достигает кульминационной точки в 1952 году. Изучение выделенных от больных штаммов показало, что, как правило, бактерии-возбудители обладают высокой резистентностью к сульфамидам. В 1952 году медицинская практика получила новейшие, ранее неизвестные препараты — тетрациклин, хлорамфеникол и стрептомицин, которые, в частности, применили против дизентерии. Снова заметное и убедительное снижение заболеваемости.

Однако прошло четыре года и вновь кривая дизентерии на диаграмме идет вверх. К этому времени ученые накопили множество фактов, овладели совершенными методами исследова-

ния. Уже в 1953 году, то есть через год после появления антибиотиков, у больных выделяли в лабораториях штаммы, резистентные к стрептомицину и тетрациклину. А в 1955 году врачи обнаружили у больных штамм, в одинаковой мере устойчивый сразу к четырем лекарствам: стрептомицину, хлорамфениколу, тетрациклину и сульфамидам.

Новые факты, новые явления заставили ученых вновь и вновь повторять опыты, накапливать наблюдения, проводить новые исследования.

Совершенно бесспорно, что множественную лекарственную устойчивость вызывает особая эписома, получившая название трансмиссивного фактора резистентности. Это понятие принято обозначать тремя латинскими буквами RTF, что стало своего рода символом устойчивости микробов к лекарственным средствам.

Фактор множественной резистентности — RTF является одной из детерминант (определенной зародышевой плазмы). Однако в отличие от них не наследуется при трансформации, а передается лишь в процессе конъюгации от клетки донора клетке реципиента. Происходит это в короткий срок — за 10—15 минут.

Переданная резистентность быстро проявляется фенотипически. RTF-фактор размножается в цитоплазме быстрее хромосомы и находится в ней в автономном состоянии.

Экспериментаторы пытались передавать множественную резистентность путем трансдукции — это не удалось. RTF в этом случае вступает в интегрированное состояние с хромосомной клеткой.

RTF-фактор, как выяснилось, не только обладает свойствами других эписом, но имеет и свои, присущие только ему особенности. В частности RTF, например, функционирует независимо от полового фактора. Большинство авторов приходит к выводу, что RTF состоит из ДНК с молекулярным весом, близким молекулярному весу F-фактора и фага λ .

Несомненный интерес представляют исследования, проследивающие механизм передачи RTF-фактора непосредственно в организме человека от одного вида бактерий к другим видам. Оказалось, что множественная резистентность передается от кишечной палочки возбудителям дизентерии непосредственно в кишечнике человека. Впоследствии, по мере дальнейших изысканий, было подтверждено, что RTF передается от одних микробных клеток к другим, причем в этот процесс могут быть втянуты все виды кишечных бактерий.

Какие же общие выводы можно сделать сегодня? Установлен бесспорный факт: природа лекарственной устойчивости микроорганизмов всецело зависит от генотипических особенностей бактериальной клетки. Резистентность у микробов вызывают и определяют мутационные изменения, возникающие

под влиянием антибиотика или в хромосомном аппарате бактерий или в результате действия в бактериальной клетке эпизомных (то есть вне хромосомы) факторов наследственности. Важно иметь в виду, что эпизомные факторы, порождающие лекарственную резистентность, в естественных условиях способны передавать это свойство от одного вида бактерий другому родственному виду. Как это нередко наблюдалось в экспериментах, от кишечной палочки лекарственная устойчивость может быть передана бактериям дизентерии и наоборот.

Примечательно также, что эти факторы наследственности способны выработать у микробной культуры устойчивость одновременно к трем-четырем антибиотикам и сульфамидным препаратам. Все это надо знать создателям новых лекарственных средств, профилактических вакцин, сывороток, антибиотиков, химиопрепаратов.

ХРОМОСОМНЫЕ БОЛЕЗНИ

Открытые генетиками закономерности исключительно важное значение имеют для медицины, для изучения наследственных болезней человека. Интерес к явлениям наследственности относится к глубокой древности. Уже в те и более поздние времена был установлен вред родственных браков и доминантное наследование некоторых аномалий и заболеваний — гемофилии, дальтонизма и пр. Однако эти наблюдения носили чисто описательный характер. Научную и практическую ценность они приобрели лишь после вторичного открытия законов Менделя, особенно после того, когда Моргану удалось установить, что факторы наследственности локализуются в хромосомах клетки.

Применение генетических методов исследования для выяснения причин различных заболеваний показало, что многие из них являются наследственными и связаны с нарушениями кода генетической информации организма. Сюда относятся шизофрения, маниакально-депрессивный психоз, многие виды идиотии, различные анемии, встречающиеся у южных народов, многие синдромы мужского и женского бесплодия, гемолитическая желтуха новорожденных и многие другие аномалии. Около половины случаев слепоты (ретинобластома, микрофтальмия и другие) являются результатом наследственных заболеваний, а частота наследственной рецессивной глухонемоты составляет около 0,02 процента.

Наряду с наследственными заболеваниями, обусловленными нарушениями в хромосомном аппарате, большое значение имеют тяжелые болезни, в возникновении которых ведущую

роль играют аномалии непосредственно самих генов. Это болезни липидного, аминокислотного, углеводного обмена и многие другие. В настоящее время насчитывается около 700 подобных заболеваний, сопровождающихся нарушением умственных способностей, психической деградацией личности.

Другие наследственные аномалии вызывают менее выраженные отклонения от нормы. Известно более 100 различных генетических поражений кожи, а всего описано около 1500 аномалий подобного рода. В настоящее время имеются также данные о роли наследственности в патогенезе злокачественных новообразований и сердечно-сосудистых заболеваний. Отсюда ясно, что заболевания, связанные с аномалиями наследственного аппарата, нарушением кода генетической информации, приносят огромный вред здоровью людей.

В специальной медицинской литературе уже описано более пятисот заболеваний, определенно передающихся по наследству.

Вяснилось, что некоторые болезни человека сопровождается появление в клеточном ядре человеческого зародыша лишней хромосомы, либо исчезновение одной хромосомы. Медики научились очень рано диагностировать такие заболевания, а следовательно, и рано начинать лечение.

Насколько часты случаи наследственной патологии? На этот вопрос отвечает статистика. В среднем один из пятисот-семисот новорожденных страдает дефектом половой системы из-за изменения набора половых хромосом.

Статистика свидетельствует, что примерно каждый двадцатый новорожденный, появляющийся на земном шаре, имеет то или иное наследственное заболевание. Только с помощью генетических методов можно установить причины этих грозных недугов, выработать меры предупреждения, способы быстрого выявления и эффективного лечения.

В результате больших успехов, достигнутых за последние два десятилетия в генетике вообще и в изучении наследственных болезней в частности, старое представление об их неизлечимости признано неправильным. Медицинская генетика, проникая в механизмы возникновения и течения наследственных болезней, предложила для некоторых из них средства профилактики и лечения. Это относится к гемолитической болезни новорожденных, галактоземии, фенилкетонурии и др. Правда, сделано еще немного, и пока нет методов, которые могли бы устранить дефекты в самом гене или хромосоме. Но раз становятся известны причины болезни, то недалеко время, когда будут найдены методы устранения этих патологических процессов.

Медицинская генетика имеет более широкий аспект, чем изучение наследственных болезней. Важными проблемами медицины являются такие практические вопросы, как перелива-

ние крови, трансплантация органов и тканей, механизм формирования иммунитета в целом и проблема образования антител, вирулентность и иммуногенность микроорганизмов, их лекарственная резистентность, получение живых вакцин и продуцентов антибиотиков и многие другие вопросы, которые не могут успешно развиваться без учета генетических закономерностей.

Исследование генетики человека безусловно представляет очень большие трудности, так как многие методы изучения наследственности у других организмов не могут быть применены у людей. Но эти трудности будут преодолены. Современные успехи науки говорят о том, что человек будет не только управлять наследственностью микроорганизмов, растений и животных, но и устранять дефекты собственной наследственности.

Генетика соматических клеток млекопитающих и человека по-прежнему остается одной из наиболее важных и многообещающих областей генетических исследований. Развитие этой области особенно перспективно для понимания и решения многих проблем патологии человека. К сожалению, кардинальные методические подходы к генетике соматической клетки в условиях лаборатории и в естественных условиях далеки от совершенства.

Наиболее сложная, так сказать, «неподдающаяся» проблема касается генетических маркеров соматической клетки. Научная разгадка генетических маркеров для отдельных соматических клеток позволила бы использовать культуру клеток для изучения мутационной изменчивости в клетках человека.

Задачи ученых в этом направлении ясны и определены. Предстоит найти генетический маркер, то есть тот или иной узкий признак клетки, который отражал бы действие отдельного гена. При этом нужно быть совершенно уверенным, что этот признак в стандартных условиях является постоянным и неизменным. Далее следует научиться с помощью селективных сред выявлять мутационные изменения этого признака и безошибочно отличать истинное генетическое изменение от эпигенетического рекомбинационного или происшедшего на уровне хромосомы.

Бесспорный интерес представляют исследования, проливающие свет на проблему генетических рекомбинаций между соматическими клетками. Ученые показали регулярную воспроизводимость феномена слияния двух диплоидных нормальных соматических клеток и образование тетраплоидной. Ранее этот феномен считался случайно возникающим, ныне доказано, что он закономерен и для нормальных клеток.

Для опытов брали стимулированные антигеном лимфоциты селезенки мыши или полевки. В результате удалось обнаружить последующее деление «гибридных» клеток и образова-

ние диплоидных. При этом в клетках отмечено перераспределение хромосомного материала. Есть основания предполагать, что феномен слияния и последующего деления клеток может быть использован для изучения генетической рекомбинации в соматических клетках.

Исследования кратковременных клеточных культур с помощью иммунологических и биохимических опытов показали, что мышечная ткань куриных эмбрионов имеет два типа лактодегидрогеназы: тип Н (преимущественно в сердечной мышце) и тип М (скелетная мышца). Эти ферменты управляются различными генами. Фермент М образуется на более поздних стадиях эмбрионального развития. При наследственной мышечной дистрофии цыплят так же, как и у человека, отмечается задержка появления фермента М, что связывают с неактивностью соответствующего гена.

Чтобы проследить динамику формирования энзима, проводятся исследования однослойных культур клеток этих тканей. Первые результаты показали, что эксплантация способствует «включению» производства фермента типа М (сердечные клетки) и на этот эффект влияет ряд факторов внешней среды.

Так или иначе, чрезвычайную сложность представляет разработка раздела генетики соматических клеток, изучение генетики их развития и дифференцировки и особенно использование в качестве модели культуры изолированных клеток.

ГЕНЕТИКА РАКА

К проблемам биологии и медицины, имеющим первостепенное значение, нужно отнести изучение в генетическом аспекте злокачественных новообразований и ряда инфекций вирусного происхождения, таких, как грипп, корь, эпидемический гепатит.

Во всех странах мира существует множество гипотез о возникновении и происхождении злокачественных новообразований, в частности рака. Однако наиболее аргументированной и убедительной, базирующейся на солидном экспериментальном материале, большинство ученых признает генетическую теорию возникновения злокачественных опухолей.

Генетическая теория так объясняет причины возникновения злокачественного роста клетки. Раковая клетка образуется в результате нескольких направленных соматических мутаций нормальных клеток тканей и органов. Мутации, то есть изменения в составе ДНК клетки, в какой-то мере неизбежны, поскольку нельзя себе представить абсолютно точное воспроизведение сложных полимеров во всех без исключения клег-

ках. Нельзя ведь избежать ошибок в живой природе, особенно когда речь идет об астрономических цифрах. Внутри миллиардов клеток живого организма ежедневно происходят триллионы репродукций одиночных молекул ДНК. Ну, а если случается ошибка в живой природе, она обходится дорого.

В молекулах ДНК могут происходить изменения под влиянием так называемых «свободных радикалов», которые постоянно присутствуют в клетках. Ошибки могут быть допущены в результате воздействия примесей нуклеотидных аналогов. А бывает и так: клетки подверглись внутренней или внешней радиации и начали бурно размножаться.

Клетки живого тела все время мутируют. Одна клетка на тысячу вполне может оказаться «испорченной». Мутанты могут вдруг начать размножаться и расти чрезвычайно быстро, гораздо быстрее нормальных клеток. Тогда они выходят из-под контроля регулирующих систем. Вот из такой «быстрорастущей» единичной клетки и может образоваться опухоль.

Установлено, например, что развитию у человека тяжелого ракового заболевания — миелолейкоза предшествует мутация в двадцать первой хромосоме и избирательное размножение кроветворной клетки с измененной хромосомой.

У некоторых опухолеродных вирусов мутагенное действие приводит к включению генетического материала вируса в геном клетки.

Далеко вперед продвинулось цитогенетическое изучение клеток крови и костного мозга при лейкозах, а также изучение лимфом у человека.

Врачи досконально изучают причины хронического миелоидного лейкоза с тем, чтобы выяснить возможные связи заболевания со специфическим хромосомным изменением (Ph-хромосома), а также с клиническими, гематологическими и биохимическими особенностями заболевания. Под наблюдением долгое время находилась группа больных. У подавляющего большинства удалось выделить Ph-хромосому, у меньшей части ее не было. Выяснилась довольно наглядная разница между теми и другими больными. В крови пациентов, не имеющих Ph-хромосомы, обнаружено меньшее число лейкоцитов. Такие больные обычно очень слабо поддаются химиотерапевтическому воздействию. Что же касается пациентов, имеющих в лейкоцитах Ph-хромосому, на них благотворно действуют химические лечебные препараты.

Ph-хромосома в крови после химиотерапии исчезает, однако в костном мозге ее можно легко обнаружить даже в период ремиссии. Есть предположение, что хронический миелоидный лейкоз с Ph-хромосомой и без нее — два различных, самостоятельных заболевания.

Любопытные факты принесли исследования экспериментального вирусного канцерогенеза в культуре клеток обезьяны

и человека. Ученым стал более понятным ход злокачественного перерождения клеток человека при введении в диплоидные культуры вируса Sv-40.

Злокачественное перерождение (малигнизация) — процесс более сложный, чем представлялось экспериментаторам раньше. Первый этап—активное размножение клетки в пробирке, куда добавлен вирус. Клетки свободно и обильно выделяют в среду вирус, при этом ярко выражены разнообразные изменения хромосомных наборов. Однако при гомо- и аутотрансплантации весьма невелик процент развития опухолей. Иначе ведет себя культура ткани в контрольной пробирке: там развертывается выраженная картина дегенерации и гибели клеток.

Затем наступает этап торможения роста культур с длительным периодом «кризиса», то есть полного отсутствия размножения клеток. Кризис сменяется новым периодом размножения клеток, популяция которых приобретает новые качества: вирус уже не выделяется во внешнюю среду, в клетках появляется клеточный антиген, индуцированный вирусом, хромосомная изменчивость понижается; зато значительно повышается способность опухолевого роста после трансплантации.

По мнению ряда авторов, истинная малигнизация происходит на втором этапе, когда вирус в клетке обнаружить уже не удастся. Предполагают, что вирус не находят в опухолях человека только потому, что он появляется в ходе малигнизации лишь на раннем этапе канцерогенеза, когда опухоли, собственно, еще не существует. «Породив» опухоль, вирус бесследно исчезает.

В онкологии хорошо известен термин «фактор молока». Этим фактором пытались объяснить опухолевые перерождения молочных желез мышей. Ныне получены новые данные. Путем сопоставления частоты развития гиперпластических предопухолевых узелков и карцином у животных разной генетической восприимчивости удалось показать, что эта восприимчивость не имеет генетической природы, а обусловлена вирусами, передающимися через зародышевые клетки.

Выясняется роль хромосомных изменений на начальных стадиях развития рака молочных желез у мышей. Объектом исследования служат, наряду с нормальной и раковой тканями, также гиперпластические узелки, являющиеся предраковым образованием. В этих исследованиях применяют радиоавтографическую технику. С ее помощью изучено время генерации клеточных популяций в гиперпластических узелках и установлена значительная неоднородность клеточной популяции по времени генерации, изучаются особенности редупликации хромосом в исходных нормальных клетках и в клетках узелков и опухолей. Выводы пока что делать преждевременно. Во всяком случае несомненно одно: ученые вплотную прибли-

зились к разгадке тайны злокачественных новообразований. Можно сказать, что генетики находятся у истоков рака.

Конечно, генетическая теория возникновения злокачественного роста не способна еще ответить на все поставленные вопросы. Сама теория содержит немало дискуссионных положений. Важно другое: при всех ее изъянах и незавершенности генетическая теория открывает широкие перспективы для дальнейших экспериментальных исследований.

Познать, какие именно гены или хромосомы подвержены изменениям, какие именно сдвиги происходят в составе ДНК, в метаболизме клеток, установить точно, когда, на каком этапе, как и почему нарушаются процессы регуляции нормально-го сорта — не будет ли это означать, что ученые получили реальные возможности для решения «проблемы номер один» — проблемы рака.

ВИРУСЫ В ОСАДЕ

Подлинно эпохальное влияние на развитие медико-биологических наук оказали успехи в изучении вирусов и их генетики. Эта отрасль отпочковалась ныне от биологической науки и приобрела значение самостоятельной дисциплины.

Вирусология успешно развивается как в теоретическом, так и в прикладном плане. Вирусы и фаги наряду с бактериями стали основной моделью молекулярной биологии. Разумеется, чем больше научные исследования приближаются к генетическому аспекту, тем плодотворнее их результаты.

В нашей стране удалось практически ликвидировать такую распространенную в зарубежных странах инфекцию, как полиомиелит (эпидемический детский паралич). Это крупная заслуга наших ученых, предложивших надежную профилактическую вакцину и организовавших массовое ее производство в размерах, полностью удовлетворивших все потребности советского здравоохранения. Не лишне напомнить, что десятки миллионов доз этой вакцины направлены по просьбе Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в различные страны мира.

Можно ли считать получение этой эффективной вакцины случайной удачей какого-либо ученого-одиночки? Конечно, нет. Успешный поиск вакцины — это отнюдь не случайность и не удача одного какого-либо экспериментатора. Успех был обеспечен благодаря системе и организации исследований на основе крупных открытий генетики. Вакцинные авирулентные (не болезнетворные) штаммы вируса полиомиелита были по-

лучены в результате глубокого изучения генетических особенностей этого вируса, посредством всемерного использования генетических методов исследования.

Вот почему как бы сам собой напрашивается вывод: теперь нельзя надеяться на успешное получение вакцинных штаммов против вирусных и других инфекций без применения генетических методов исследования, без знания генотипических особенностей вируса.

Сама жизнь повседневно дает тому много примеров. Многочисленные, упорные эмпирические попытки получить вакцинные штаммы вируса гриппа без учета генетической стабильности и генетической однородности штамма, при игнорировании генетических методов, как известно, ни к чему не привели. Также безрезультатно и бесславно закончились попытки использовать для вакцинации против гриппа случайные штаммы с временно ослабленной вирулентностью, тогда как сроки стабильного сохранения их иммуногенности были преданы забвению. Результат, к сожалению, хорошо известен: действенная и надежная вакцина против гриппа, например, до сих пор не создана.

Все эти примеры как нельзя лучше убеждают в том, что проблема специфической профилактики не может быть решена без всестороннего и глубокого изучения генетики вирусов. Нельзя без этих исследований решить и другую проблему — терапию вирусных заболеваний.

Предстоит обстоятельно изучить взаимодействие вируса и поражаемой им клетки «хозяина», процессы проникновения вируса в клетку, размножение его в клетке, взаимодействие генома вируса с геномом клетки «хозяина». Нужно найти пути к направленному вмешательству в физиологические функции клетки, в ее процессы обмена.

Достаточно простого перечисления ряда генетических исследований, ведущихся в научных учреждениях нашей страны, чтобы представить себе огромную теоретическую и практическую ценность этих работ.

Ученым удалось посредством генетических методов, путем ультрафиолетового облучения и химических воздействий получить мутантные штаммы продуцентов антибиотиков, что позволило в корне перестроить производство лекарственных веществ.

Оригинальные исследования в области генетики бактерий, химического мутагенеза, изучения инфекционности и иммунологии нуклеиновых кислот ведутся в Институте эпидемиологии и микробиологии имени Н. Ф. Гамалеи. Тот же институт, в содружестве с Институтом экспериментальной онкологии Академии медицинских наук СССР, изучает природы злокачественных новообразований, в частности вирусно-генетическую тео-

рию рака. Эти исследования пользуются большой популярностью в нашей стране и за рубежом.

Важное значение имеют работы Института вирусологии имени Д. И. Ивановского, касающиеся взаимодействия вируса и клетки, генетики вирусов, получения вакцинных штаммов. Для изучения болезней человека многое сделали коллективы Института полиомиелита и энцефалитов и отдел вирусологии Института экспериментальной медицины Академии медицинских наук СССР.

Большие работы в этой области ведут институты и лаборатории Академии наук СССР, ВАСХНИЛ и другие учреждения.

ПУТИ К ИЗОБИЛИЮ

В различных странах мира многое делают для увеличения производства пищевых продуктов, для улучшения растений и животных. Ученые подсчитали, что на Земле ныне производится огромное количество углеводов и очень мало белков. Явно недостаточно используются пище-

вые ресурсы океана. Действительно, на океан падает почти 70 процентов солнечной энергии, а люди получают от него лишь 1 процент пищи.

Передовая наука указывает ясные и прямые пути к невиданному повышению продуктивности сельскохозяйственного производства. Эти пути заложены прежде всего в природных ботанических и генетических закономерностях.

Мы уже говорили, что принципы материальных основ наследственности в виде молекулярного генетического кода, который как бы фиксирует историю форм и несет в себе возможность будущего, оказались всеобщими, охватывая весь органический мир — от вирусов до человека. В этом свете по-новому предстала старая и вечно новая проблема взаимоотношения организма и среды. От методов генетики микробов как бы протянулись невидимые нити к развитию производительных сил, к умножению природных сокровищ.

Развитие жизни, несомненно, определяется условиями среды и вместе с тем протекает по своим внутренним законам. Изучение наследственной изменчивости самых различных видов растений, животных и микроорганизмов показало, что широкая мутационная изменчивость их свойств характерна для всех видов организмов.

Перед учеными стоит задача эффективнее использовать в народном хозяйстве страны все достижения современной генетики.

Наследственность — вот ключ к управлению жизнедеятельностью живых систем, к изменению форм в заданном направлении.

Достижения генетики могут значительно облегчить и ускорить выведение новых пород животных и сортов растений. Человек будет переделывать природу в интересах общества.

Великий советский ученый-растениевод Н. И. Вавилов еще в тридцатых годах подчеркивал выдающееся значение открытия генетиков, позволившего получить межлинейные гибриды кукурузы и на основе простых менделевских скрещиваний создать сорта злаков, устойчивых к ржавчинным грибам и другим паразитам.

Без преувеличения можно сказать, что получение гибридной кукурузы ознаменовало новую эру в сельскохозяйственном производстве.

Как установлено, гибридным формам растений, полученным от особых генетически подобранных родителей, свойственны новые приобретенные качества — особая повышенная продуктивность и жизнеспособность организмов. Это явление получило название гетерозиса. Ныне существует много совершенных методов образования гетерозиса даже у тех форм, у которых раньше его не наблюдали. Установлено, что гетерозис поддается регулированию.

Генетики, овладев этими методами, создали могучую индустрию по производству гибридных семян кукурузы. Эти методы позволили преобразить всю селекцию и семеноводство этой культуры. Оказалось, что межлинейные гибриды кукурузы дают урожай на 25—30 процентов выше, чем лучшие сорта, выведенные из самоопыленных линий. Таким образом, генетика способна изменить зерновой баланс в стране и создать новые возможности для увеличения ресурсов продовольствия.

В ходе гибридизации кукурузы предстояло добиться «отламывания» мужских клеток у одного из компонентов скрещивания. Этого удалось добиться с помощью данных по генетике мужской цитоплазматической стерильности и по генетике восстановителей плодовитости. Если одну из исходных линий «поправить» посредством цитоплазматической мужской стерильности, пыльца в метелках не образуется и линии автоматически перекрещиваются в нужном направлении. А плодовитость гибридов обеспечивали гены-восстановители, введенные в другую самоопыленную линию. За разработку и внедрение этого метода в сельскохозяйственную практику группа советских генетиков-селекционеров во главе с М. И. Хаджиновым удостоена Ленинской премии.

Новые генетические методы гетерозиса применимы, разумеется, не только при выращивании кукурузы, но и других сельскохозяйственных растений. Теперь стало возможным создавать гибридные семена таких культур, у которых вообще

практически нельзя контролировать скрещивание обычными путями. Речь идет о просе, сорго, луке, томатах, перце, сахарной и кормовой свекле, ржи, огурцах, тыкве, гречихе, подсолнечнике и о главной продовольственной культуре мира — пшенице.

Гибридные сорта, полученные методами генетически регулируемого гетерозиса, способствуют заметному подъему урожайности.

Один красноречивый пример. У гетерозисных гибридных сортов лука прибавка урожая составила 30—45 процентов. Во всех странах гибридные гетерозисные сорта вытесняют обычные овощные культуры. Взять, к примеру, Японию. Все сорта лука в этой стране — гибридные, из 33 сортов капусты 26 видов — гибриды. Кто не восхищался знаменитыми болгарскими томатами?! Так вот, на всех без исключения посевных площадях, отведенных под томаты на экспорт, вызревают гибридные плоды.

Ждет своего конкретного решения проблема селекции пшеницы. Установлено, что гибридные формы этой культуры в некоторых случаях по урожайности превышают исходные сорта почти на 50 процентов. Недалек день, когда наши полеводы смогут получать 70—100 центнеров пшеницы с гектара. Генетика способна произвести подлинную революцию в селекции и семеноводстве пшеницы.

Конечно, решены далеко не все назревшие вопросы. Просто ученые уже сегодня заглядывают в завтрашний день и на научной основе предсказывают стремительное движение вперед.

Чтобы овладеть генетической регуляцией гетерозиса, следует закрепить гибридные генотипы, порождающие самый гетерозис. Если это удастся — отпадет необходимость в сложном семеноводстве гибридов, а урожайность во много раз повысится. Исходными для сорта будут тогда отдельные уникальные сверхгетерозисные экземпляры растений. Но для этого потребуется получить семена без оплодотворения. Вот этим-то и озабочены сейчас генетики.

Когда генетики говорят о преобразовании природы в интересах человека — они нисколько не преувеличивают. Трудно переоценить значение гетерозиса для поднятия продуктивности лесов. В настоящее время ежегодный прирост лесов на одном гектаре составляет в среднем 1,3 кубометра древесины. Это крайне мало. Ученые полагают, что можно и нужно добиться среднего прироста древесины до 20 кубических метров на гектаре.

Как же добиться, чтобы деревья росли быстрее? Для этого требуется вырастить межвидовые гибриды. Поиски исследователей привели к тому, что естественные гибриды с ярко выраженными свойствами гетерозиса были обнаружены у листвен-

ниц, елей, берез, у ряда других видов. К тому же оказалось, что в естественных популяциях происходят усиленные процессы изменчивости. Оставалось лишь отобрать лучшие экземпляры растений, чтобы впоследствии получить поросль, обладающую большой скоростью роста и высокими качествами древесины. Таким лучшим экземплярам присвоено международное название «плюс-деревья».

Отсюда уже нетрудно было выбрать пути дальнейшего развития лесного хозяйства. «Плюс-деревья», обладающие ценным генотипом, стали основой семенного фонда, на них строится вся деятельность лесосеменных плантаций.

Метод искусственной гибридизации с получением гетерозисного потомства получил широкое распространение в практике селекционеров-лесоводов. Так, например, в городах и на новостройках при массовых древонасаждениях применяют гибриды тополей и ив, размножающихся вегетативно. Генетические методы позволяют выработать новые качества у деревьев. Так, гибридизация позволяет вырастить сосну, сочетающую в себе сумму положительных качеств: мощный рост, увеличение производства смолы, способность устоять при неблагоприятных климатических условиях, устойчивость против лесных вредителей.

Продуктивность растений можно значительно увеличить путем экспериментальной полиплоидии. С помощью химии успешно и точно регулируется удвоение числа хромосом в клетке. Для того чтобы вызвать этот процесс, самым влиятельным агентом оказался алкалоид колхицин. Воздействуя на веретено деления, колхицин направленно преобразует обычную диплоидную клетку в тетраплоидную. Такой процесс легко себе представить, если иметь в виду, что при этом хромосомы делятся, а клетка разделиться не может. Метод полиплоидии знаменует собой направленное изменение свойств растительных организмов.

Полиплоиды обычно отличаются укрупненными клетками, большими размерами вегетативных органов. Биохимические и физиологические свойства их подвергаются заметным изменениям: ускоряется синтез углеводов, а следовательно, и белков, витаминов, алкалоидов, дубильных веществ. Поэтому полиплоиды приносят человеку больше пользы, чем диплоиды.

Человек не впервые учится у природы. Явление полиплоидии широко распространено в естественных условиях. Цитологическое изучение показало, что среди дикорастущих видов растений почти треть — полиплоиды. Видимо, это обстоятельство послужило поводом для такой крылатой фразы: человек питается преимущественно продуктами полиплоидии. Именно к естественным полиплоидам, в ходе эволюции бессознательно отобранным человеком за их выдающиеся качества, относятся пшеница, картофель, овес, сахарный тростник, табак,

земляника, батат, банан, слива, вишня, ананас, цитрусовые, яблони, груши и многие другие, ныне культурные растения.

Открытие эффекта колхicina побудило искателей к экспериментальному получению полиплоидов. С каждым годом в этом смысле открывалось все больше возможностей и ныне во всех странах мира полиплоиды получены более чем у 500 видов растений.

Хороших результатов достигли полеводы, вырастив триплоидную сахарную свеклу. Был получен сорт с крупными корнеплодами и высоким содержанием сахара. Лучшие гибриды обеспечивают повышение выхода сахара с единицы площади на 15—20 процентов.

Другая группа ученых получила полигибрид свеклы для кормовых целей. Это направление также сулит большую экономию и много выгод.

Триплоидные растения нашли применение в селекции кормовой шелковицы, поскольку их листва гораздо быстрее производится и к тому же листья более сочные и мягкие, чем у обычных сортов.

В разных странах сделано немало для направленного изменения свойств растений.

Хорошо зарекомендовали себя новые сорта тетраплоидной ржи, полученные в Германской Демократической Республике и в Швеции. Тетраплоидный красный клевер, дающий большой урожай зеленой массы при высоком содержании белковых веществ, выведен в Швеции и Польше.

В нашей стране получены перспективные тетраплоиды гречи, полиплоиды пшеницы, мяты и др.

Обратили на себя внимание специалистов всех стран проведенные советским селекционером М. Ф. Терновским эксперименты по скрещиванию культурных и диких табаков. Скрещивание и отбор позволили создать более лучшие сорта табака, обладающего комплексным иммунитетом к вирусным болезням — мучнистой росе и табачной мозаике. Уже в 1964 году 85 процентов всех площадей в СССР под культурой табака были заняты сортами, выведенными М. Ф. Терновским.

Опыты по созданию полиплоидов коснулись многих других сельскохозяйственных культур — арбузов, слив, картофеля и т. д.

Метод полиплоидии принес колоссальный успех декоративному цветоводству. В короткий срок были созданы новые невиданные сорта тюльпанов, гиацинтов, роз, цикламенов, хризантем, орхидей, примул, нарциссов.

Много нового в растениеводство внесли генетические методы радиационной и химической селекции. Искусственное вызывание мутаций заметно увеличивает исходную изменчивость. Это в свою очередь открывает новые огромные возможности для искусственного отбора.

Стоит известным образом воздействовать на растения мутагенными факторами, и в последующих поколениях вырабатываются такие качества, как скороеспелость, устойчивость к полеганию, крупнозерность, гладкоостость, увеличение содержания белка, сахара, крахмала, масла в семенах и плодах, устойчивость к болезням, зимостойкость, устойчивость к повышенному фону радиации, повышенная фотосинтетическая деятельность.

И это направление оказалось исключительно плодотворным. Советские исследователи получили сотни хозяйственно целесообразных радиационных и химических мутантов у пшеницы, картофеля, хлопчатника, томатов, сои, бобовых и многих других культур.

Честь открытия методов радиационной селекции принадлежит советским ученым. Эта работа была начата еще в 1920 году. Сейчас аналогичные опыты ведутся во многих странах: Швеции, США, ФРГ, ГДР, Японии, Индии, Канаде.

Эти методы позволили выяснить многие вопросы, которые ранее не представлялось возможным решить. Так, например, в процессе мутаций появляется у растений свойство неполегаемости, что жизненно важно при современном уровне техники. Удалось вырастить сорта, обладающие иммунитетом к различным заболеваниям и неблагоприятным природным факторам. Под действием радиации у многих сельскохозяйственных культур возникают мутанты, устойчивые к грибковым заболеваниям и вредителям других болезней.

Развитие радиационной селекции растений во многом зависит от общего развития атомной науки и техники. В настоящее время в атомных центрах успешно действуют специальные реакторы для биологических работ и системы других источников излучений. Вся эта сложная дорогостоящая аппаратура поставлена на службу методов новой селекции и генетики.

Рука об руку с этой отраслью науки идет химическая селекция и генетика. Она также создает новые, ранее не известные источники получения исходного материала. Особенно наглядные результаты получены от радиационной и химической селекции в производстве микроорганизмов — продуцентов антибиотиков, аминокислот, витаминов и других ценных веществ. Эффект, вызванный этими методами, понятен.

Физика, химия, кибернетика применительно к молекулярной генетике помогли раскрыть глубинные процессы зарождения живого. Знание сущности молекулярных преобразований в ДНК, возникающих под действием радиационных и химических агентов, позволяет практически воспользоваться добытыми данными.

И нет ничего удивительного в том, что мутагенная селекция раньше всего помогла радикально перестроить и поста-

вить на подлинно индустриальные рельсы производство биопрепаратов.

Радиационные и химические мутагены коренным образом преобразуют молекулярные структуры ДНК микробных клеток и служат причиной совершенно иного протекания биохимических процессов в клетке. Так, можно попытаться заставить микроорганизмы усиленно синтезировать нужные человеку вещества.

На этом основана радиационная и химическая селекция продуцентов антибиотиков, актиномицетов, дрожжей и других нужных грибов и бактерий. Благодаря новым методам мутационной селекции удалось получить такие формы, о которых раньше и думать не смели. Советские микробиологи получили дешевые препараты, обладающие могучим лечебным действием. Речь идет о пенициллине, стрептомицине, тетраамицине, биомицине и других антибиотиках.

В наши дни индустрия антибиотиков во всех странах мира широко использует радиационные и химические мутагены.

В Институте антибиотиков Министерства здравоохранения СССР с помощью новых методов в двенадцать раз повысили выход продуцента пенициллина по сравнению с первоначальным штаммом. На культуру пенициллина воздействовали при этом химическим препаратом этиленимином и ультрафиолетовыми лучами. Полученный в СССР новый штамм был потом широко использован не только в нашей стране, но и в Чехословакии, Болгарии, Румынии, Китае, Венгрии, ГДР.

Институт продолжает работы в том же направлении с другими антибиотиками. Недавно выведены продуцент биомицина, продуктивность которого поднялась на 600 процентов, и продуцент тетраамицина, который способен дать на 800 процентов больше препарата, чем исходные штаммы.

В производство переданы новые штаммы продуцентов эритромицина и олеандомицина, продуктивность которых повышена на 800—1000 процентов.

Все заводы антибиотиков в Советском Союзе работают на этих новых штаммах. Неизмеримо повысилась производительность предприятий, антибиотические препараты стали дешевле.

В наше время развитие микробиологической промышленности невозможно без наличия хороших продуктивных штаммов микроорганизмов, а успехи ее неразрывно связаны с использованием генетических методов.

Многое дали генетические методы и в производстве незаменимых аминокислот: лизина и глютаминовой кислоты. В Японии, например, только за один 1963 год микробиологическое производство выработало 48 тысяч тонн кристаллической глютаминовой кислоты. Такое огромное количество глютаминовой кислоты нельзя было бы приготовить, пользуясь лишь

природными штаммами. Успех решили генетические высокоактивные штаммы, продуктивность которых в 300 раз превышает продуктивность «диких» штаммов.

Сегодня применение высокопроизводительных микроорганизмов, полученных генетическим путем, имеет решающее значение в производстве витаминов, стероидных гормональных препаратов, кровезаменителей, ферментов, технических жиров и многого другого.

Все эти достижения — в первую очередь результат теоретических исследований генетики вообще и генетики микроорганизмов в частности.

НАУКА СМОТРИТ В БУДУЩЕЕ

Длительным и тернистым был путь передового учения. И все же в конце концов восторжествовала хромосомная теория. Ныне можно считать доказанным, что наследственность в основном связана с ядром клетки, вернее с его хромосомами.

Развивалась наука, единым фронтом наступали на тайны природы биологи, физики и химики. Изучение закономерностей жизни клетки на молекулярном уровне раскрыло химическую основу явлений наследственности. Открытие наукой основ жизнедеятельности признано одной из самых славных страниц современного естествознания.

Но если известны материальные основы наследственности, нельзя ли направленно вмешаться в эти сложнейшие процессы? Такой вопрос поставили перед собой исследователи и приложили немало сил и труда для того, чтобы найти разгадку.

Можно ли искусственным путем влиять на мутации, а затем — на ген? Оказалось, можно. Для этого надо воздействовать на клетку атомной энергией, или ввести в нее некоторые активные химические соединения. Тогда можно добиться процесса мутации, то есть изменения гена. При этом как бы создается основа управления эволюцией организмов. Похоже, что человек получает возможность влиять на образование новых форм живого. Значит, с помощью направленной мутации можно создать организмы с новыми признаками и свойствами.

Такова гипотеза, таков допуск, таковы возможности. Но это были лишь первые робкие шаги. Разумеется, между созданной учеными теорией и претворением ее в жизнь — ди-

станция огромного размера. Много еще нужно сделать, десятки и сотни тысяч экспериментов поставить в лабораториях, провести множество наблюдений, собрать сравнительные данные. Это — тяжелые будни науки. Но на то она и наука, чтобы смотреть в завтрашний день.

В развитие генетики значительный вклад внесли советские ученые Н. И. Вавилов, Н. К. Кольцов, С. С. Четвериков, И. И. Шмальгаузен, А. С. Серебровский, Ю. А. Филипченко, С. Н. Давиденков, Н. П. Дубинин и многие другие.

Советским ученым принадлежит честь открытия явления мутации под воздействием атомной энергии. Впервые в мире наши биологи предложили использовать силу мирного атома для селекции растений. В нашей стране были поставлены и блестяще завершены опыты по воздействию химических соединений на факторы наследственности.

В полном смысле слова необозримые горизонты открылись перед биологической наукой. Генетические методы в руках ученых получили широкое применение для селекции растений, животных и микроорганизмов.

Каждое микробиологическое производство ныне пользуется методами радиационной и химической селекции. Благодаря этим методам бактериологи получили и вырастили микроорганизмы с новыми качествами.

Сейчас трудно себе представить развитие вирусологии и микробиологии без участия в них генетики — науки о наследственности. Да и в области медицины генетика расшифровала многие имевшиеся там «белые пятна». Успехи науки в последние годы несравненно обогатили наши представления. Как оказалось, причиной многих наследственных, так называемых врожденных заболеваний, являются нарушения в составе ядра клетки — в количестве и структуре хромосом, в «закодированной» в них наследственной информации. Появилась новая отрасль знания — цитогенетика человека, изучающая строение хромосом при «врожденных» болезнях. Пользуясь цитогенетическими методами, врач по строению хромосом ставит диагноз, определяет причины заболевания, намечает курс лечения.

Любая отрасль знания теперь не в состоянии обойтись без генетики. Много призвана сделать эта наука и в области завоевания космического пространства. Какими будут первые космические корабли, на которых люди полетят на другие планеты? Вопрос далеко не праздный, над ним размышляют ныне не только писатели-фантасты, но и биологи, медики. Единодушное мнение таково, что космический корабль должен иметь свою экологическую систему, то есть целый миниатюрный замкнутый мир живых существ, имитирующий земные условия внутри корабля. Сейчас ясно, что вряд ли удастся просто переселить в космический корабль уже существующие фор-

мы живых организмов. Роль генетики здесь необычайно ответственна.

Какая благодатная почва для ученых различных отраслей знаний! Получить новые организмы с нужными человеку свойствами, направленно изменять гены и затем управлять наследственностью — большая и почетная задача науки.

Очень важно сейчас определить основные, наиболее прогрессивные и важные направления исследований с тем, чтобы на этих животрепещущих проблемах сконцентрировать главные силы и материальные ресурсы науки.

Предстоит и далее изучать детерминацию и генетическую регуляцию биосинтетических процессов бактериальной клетки, в особенности регуляцию активности генов и синтеза ферментов. Требуют выяснения механизмы передачи информации, обеспечивающие биосинтез белка и наследование свойств организма.

Не все ясно в структуре генов и хромосомного аппарата микроорганизмов. Каков механизм репликации нуклеиновых кислот, на чем основана их иммунология?

Ученые призваны установить закономерности и механизмы мутационных процессов и генетических рекомбинаций.

Надо дать ответ: в чем заключаются генетические аспекты возникновения и развития иммунных состояний и злокачественных новообразований?

Взаимодействие вируса и клетки — проблема, от разработки которой зависит решение многих практических вопросов.

По-прежнему актуально и жизненно необходимо изучение генетики вирулентности, иммуногенности и лекарственной резистентности микроорганизмов.

Одним словом, многое еще предстоит сделать для дальнейшего развития генетики микробов, для решения задач большой государственной важности. Нет сомнения, ученые и врачи приложат все силы, всю энергию для дальнейшего расцвета генетики и добьются новых выдающихся успехов.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

- Блинкин С. А. Микробы служат человеку. Изд-во «Знание». М., 1965.
- Пехов А. П. Что такое наследственность? Изд-во «Знание». М., 1966.
- Проблемы молекулярной биологии. (Сб. «Беседы по актуальным проблемам науки»). Изд-во «Знание». М., 1965.
- Химия жизни. (Сб. «Беседы по актуальным проблемам науки»). Изд-во «Знание». М., 1965.
-

СОДЕРЖАНИЕ

	<i>Стр.</i>
Предисловие	3
Законы Менделя	6
В глубинах клеточного ядра	11
Строение нуклеиновых кислот	12
Хранители наследственной информации	14
Законы наследственности едины	16
Биологические модели	17
На молекулярном уровне	19
Ген раскрывает тайны	22
Расшифровка генетического кода	24
«Живые загадки»	33
Чудесный дар природы	35
Неуязвимый микроб	39
Хромосомные болезни	43
Генетика рака	46
Вирусы в осаде	49
Пути к изобилию	51
Наука смотрит в будущее	58
Рекомендуемая литература	61

МАРК БОРИСОВИЧ МИРСКИЙ

Редактор *В. Р. Николаев*
Худож. редактор *Е. Е. Соколов*
Техн. редактор *А. С. Ковалевская*
Корректор *Г. П. Ефименко*
Обложка *А. Г. Ординарцева*

Сдано в набор 2/II 1966 г. Подписано к печати 26/II 1966 г.
Изд. № 105. Формат бум. 60×90¹/₁₆. Бум. л. 2,0. Печ. л. 4,0.
Уч.-изд. л. 3,61. А 12265. Цена 12 коп. Тир. 55 000 экз. Зак. 426.

Опубликовано тем. план 1966 г. № 200
Издательство «Знание». Москва, Центр, Новая пл., д. 3/4.

Типография изд-ва «Знание». Москва, Центр, Новая пл., д. 3/4.

ДОРОГОЙ ЧИТАТЕЛЬ!

Ваш отзыв о прочитанной книжке просим присылать в издательство «Знание» по адресу: Москва, Центр, Новая площадь, дом 3/4.

12 коп.

Индекс
70071

ИЗДАТЕЛЬСТВО «ЗНАНИЕ»
М о с к в а 1966